



MICROCARCINOMA PAPILÍFERO METASTÁTICO EM GLÂNDULA TIREOIDE: RELATO DE CASO

Luiz Eduardo Azevedo Reis

Thomaz Zeferino

Curso: Medicina Período: 11º

Área de Pesquisa: Ciências da Saúde

Resumo: Introdução: Há um aumento crescente nos últimos anos de carcinomas de tireoide com uma estimativa de 1.830 novos casos em homens e de 11.950 em mulheres ao ano no Brasil. **Relato de caso:** Paciente compareceu ao atendimento médico especializado queixando-se de nódulo na região cervical, que a palpação apresentava-se sob o músculo esternocleidomastoídeo à direita. Foram realizados exames de imagem e laboratoriais para avaliar e estadiar a patologia presente, que evidenciaram carcinoma papilífero. **Conclusão:** A avaliação multidisciplinar em conjunto com exames de imagem, laboratoriais e histopatológicos elucidaram a peculiaridade da patologia acima e demonstraram a importância dos mesmos frente a um nódulo com características benignas nos exames de imagem, porém com achados de malignidade após análise histopatológica, com alto potencial de agressividade ligado diretamente a suas dimensões infracentímetricas e seu potencial metastático, necessitando de tratamento igualmente agressivo.

Palavras-chave: Carcinoma papilífero. Neoplasias. Doenças da tireoide. Metástase.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino (BORGES *et al.*, 2020), e sua incidência tem aumentado a partir da década de 1990, sem repercussões consideráveis na mortalidade e na sobrevida das populações estudadas em todo o mundo (BRAY *et al.*, 2017). É três vezes mais frequente em mulheres na faixa etária entre 25 a 65 anos. Os tumores malignos de tireoide advêm de dois grupos celulares distintos segundo sua origem embrionária, as células C neuroendócrinas (produtoras de calcitonina, carcinoma medular) e as células foliculares (produtoras de T4 e tireoglobulina, tumores diferenciados e indiferenciados) (YAMAMOTO, 1990). Os carcinomas diferenciados são os tipos mais frequentes compreendendo o papilífero (entre 50% e 80% dos casos), o folicular (de 15% a 20% dos casos) e o de células de Hürthle. Existem ainda os carcinomas pouco diferenciados (cerca de 10% dos casos) e os indiferenciados (também cerca de 10%). (INCA, 2020). Os subtipos papilífero e folicular são considerados diferenciados, por manterem características funcionais e estruturais semelhantes ao tecido tireoidiano normal. Os subtipos medular e anaplásico, são considerados indiferenciados.

2. RELATO DE CASO

FLCR, mulher, 23 anos, sem histórico patológico pregresso relevante, com linfonodomegalia cervical à direita nas cadeias III/V à palpação. Foi realizada ultrassonografia (USG) de região cervical que demonstrou linfonodomegalia de aspecto reacional medindo 1,9x0,9 cm, sem fluxo ao Collor Doppler. Após dois meses da primeira consulta a paciente retorna ao médico assistente com queixa de persistência do nódulo cervical. Diante disso, foram consultados profissionais nas áreas de otorrinolaringologia, hematologia e endocrinologia, que orientaram a realização de eletroforese de proteínas que evidenciou alteração policlonal, além de VHS aumentado, sem alterações de TSH e T4. Foi realizada nova USG de tireóide cujo único achado foi diminuto ponto focal com microcalcificações em porção profunda no lobo direito. O Collor Doppler novamente se apresentou normal em ambos os lobos. Foi solicitada biópsia excisional do referido linfonodo, cuja análise anatomo patológica demonstraram metástase de carcinoma papilífero da tireoide. Diante dos achados até então inconclusivos, foram solicitados cintilografia de tireoide, ressonância nuclear magnética (RNM) de região cervical, mamas e abdome e tomografia computadorizada de tórax, sendo todos os exames definidos como dentro dos padrões da normalidade. Diante da inconclusão dos exames supracitados, solicitou-se relatório de estudo imuno-histoquímico que revelou expressão para galectina-3, PAX8, TTF1 e tireoglobulina, sendo os achados de carcinoma papilífero de tireóide (WHO, 2017).

Em posse desses resultados, optou-se pela avaliação de cirurgião de cabeça e pescoço especializado em glândula tireoide, o qual, por sua vez definiu como conduta esvaziamento cervical radical, englobando CI, CII, CIII, CIV, CV e CVI com extensão até mediastino, além de tireoidectomia total com exploração e dissecação de tecidos adjacentes com alterações macroscópicas durante ato cirúrgico. Durante o ato cirúrgico, não se evidenciaram alterações macroscópicas em glândula tireóide. Somente glândula paratireoide direita foi reimplantada com sucesso, mantendo-se suplementação de Cálcio via oral pelo período de 40 dias. Após 30 dias realizou-se radioiodoterapia com Iodo radioativo, na concentração de 150 mCi em terapia única. Passados 07 dias, foi realizada pesquisa de corpo inteiro pré dose terapêutica (PCI), que evidenciou o sucesso da terapêutica, tendo como achado somente duas áreas focais de tecido iodocaptante em região cervical anterior à direita, indicativa de discreto resíduo tireoidiano. Após os fatos relatados, a paciente segue em uso de levotiroxina 150mcg diário, e acompanhamento trimestral com cirurgião de cabeça e pescoço especializado em glândula tireoide e endocrinologista. Anticorpos anti tireoperoxidase (Anti-TPO) e anticorpos anti-tireoglobulina (Anti-TG) mantêm valores normais.

Metodologia

Foram pesquisados artigos e publicações referentes ao tema nas bases de dados Google acadêmico, SciElo, Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Periódicos da CAPES, utilizando os termos: carcinoma papilífero de tireóide, tumor indiferenciado de tireóide, tireoidectomia, carcinoma papilífero.

Para a execução do trabalho foi entregue ao responsável o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a fim de afirmar a conduta por meio de autorização.

Discussões e Resultados

O câncer de tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino caracterizando-se por evolução e manifestação pouco agressivas em sua maioria, acometendo principalmente mulheres jovens, sendo muitas vezes um achado incidental em exames rotineiros (BORGES et al., 2020).

Observa-se um aumento crescente tanto na incidência quanto na prevalência do câncer de tireoide no Brasil, com 279 óbitos em homens e 526 óbitos em mulheres no ano de 2019 (INCA, 2020). Este aumento no número de casos pode ser atribuído à evolução dos exames de imagem, principalmente da USG neste contexto e dos demais métodos diagnósticos.

A USG é útil na pesquisa de possíveis metástases cervicais e nas adjacências, podendo ter como coadjuvante no diagnóstico o Doppler colorido (SBEM, 2021). O dado mais importante para o diagnóstico do nódulo tireoidiano é a punção aspirativa com agulha fina (PAAF), sendo um método seguro, minimamente invasivo com boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico (MACIEL, 1998).

O tratamento do câncer de tireoide é realizado de acordo com o estadiamento tumoral e em pacientes com o quadro clínico semelhante ao do relato de caso é realizado preferencialmente de forma cirúrgica (GIRARDI et al., 2013) sendo classicamente recomendada, a tireoidectomia total associada a linfadenectomia, sempre que houver confirmação de malignidade em nódulo tireoidiano ou linfonodo metastático (FERRAZ, 2001).

Su et al (2019) avaliou quatro estudos em uma metanálise com 727 pacientes, dos quais 366 foram submetidos à tireoidectomia com esvaziamento cervical central profilático e 361 só realizaram tireoidectomia. A taxa de recidiva da doença com tireoidectomia associada a esvaziamento cervical central profilático foi de 1,91% sendo significativamente menor do que em pacientes submetidos apenas à tireoidectomia.

A disseminação dos carcinomas papilíferos evolui inicialmente de tireoide para outros linfonodos pericapsulares e cervicais, desse modo, lesões multicêntricas na tireoide são comuns e, por ocasião da apresentação, 25% dos pacientes evoluem com metástases cervicais, 20% tem invasão extra-tireoidiana e 5% tem metástase a distância, especialmente para os pulmões e tecido ósseo (MAZZAFERRI et al., 1999). Quando se trata de microcarcinoma papilífero de tireoide (tumores infracentimétricos em sua maior dimensão) (OMS, 2021), a taxa de metástase chega a 40% (HARACH et al., 1985).

Em consonância aos estudos de Xue et al. (2018), citado por Kaliszewski (2019), salienta-se que a precisão da ultrassonografia pré-operatória para o diagnóstico de metástases em linfonodo é baixo, revelando a importância de exames físicos e clínicos bem executados, evidenciando as características clínico-patológicas, detectados em exames de rotina, que em muitos casos metástases por carcinoma papilífero são encontrados de maneira incidental. Hordienamente, é possível salientar que a frequência de microcarcinomas é alta, contudo, nem sempre são encontrados nos exames de imagem, sendo que a sensibilidade do ultrassom varia de 22,6 a 55% na detecção de metástases regionais, evidenciando que metade dos indivíduos examinados são diagnosticados incorretamente (XUE et al., 2018).

A American Thyroid Association (2020), estabelece a estratificação de risco pós tireoidectomia que prevê também o risco de recorrência da doença. Essa estratificação classifica os pacientes em risco baixo, intermediário ou alto. O risco baixo compreende carcinoma diferenciado de tireoide sem invasão extratireoidiana, com menos de 6 linfonodos acometidos com micrometástases (<0,2 cm). Risco intermediário envolve um subtipo histológico desfavorável, invasão extratireoidiana mínima, invasão vascular ou mais de 5 linfonodos acometidos (0,2-3cm). Já no risco

alto, temos invasão extratireoidiana evidente, ressecção incompleta do tumor, metástases a distância ou linfonodos maiores que 3 cm. Além disso, características moleculares, quando disponíveis, podem ser utilizadas para auxiliar na estimativa de recorrência (estado mutacional do BRAF e do TERT11). O estadiamento do carcinoma diferenciado de tireóide pode ser feito também de acordo com os diferentes diagnósticos, seguindo se e verificando, após 5 anos o prognóstico da doença e com a classificação TNM (T: tamanho do tumor primário, N: número e localização de linfonodos metastáticos e M: metástases à distância) (tabela 1), (tabela 2). Com base nesses dados, a paciente em questão recebe estadiamento Tx N1b M0 considerando-se tumores em geral estadiamento I no que se diz respeito classificação de estadiamento de câncer diferenciado de tireoide, apresetado risco intermediário pós tireoidectomia no que diz respeito a reincidência.

Tabela 1 – Classificação TNM e estadiamento.

(T)Tumor primário	(N) Metástase linfonodais	(M) Metástases distantes
Tx- não pode ser avaliado	Nx- não pode ser avaliado	Mx- não pode ser avaliado
T1- 2cm limitado à tireóide	N0- ausente	M0-ausente
T2- >2 a 4 cm limitado à tireóide	N1a- metástases em linfonodos para nível IV (pré-traqueal, paratraqueal, pré-larígeo	M1presente
T3-> 4cm ou extensão mínima para fora da tireóide	N1b- metástase cervical unilateral, bilateral ou contralateral ou mediastinal superior.	
T4a- extensão para tecido subcutâneo, laringe, traquéia, esôfago ou recorrente laríngeo		
T4b- invade a fáscia pré-vertebral ou envolvendo carótida ou vasos mediastinais		

Fonte: American Thyroid Association (ATA)

Tabela 2 – Estadiamento de Carcinoma diferenciado de tireóide

Idade ao diagnóstico	T	N	M	Estádio
Menor de 55 anos	Qualquer	Qualquer	M0	I
	Qualquer	Qualquer	M1	II
Maior de 55 anos	T1	N0/NX	M0	I
	T1	N1	M0	II
	T2	N0/NX	M0	I
	T2	N1	M0	II
	T3a/T3b	Qualquer	M0	II
	T4a	Qualquer	M0	II
	T4b	Qualquer	M0	IVa
	Qualquer	Qualquer	M1	IVb

Fonte: American Thyroid Association-ATA, (2020).

Girardi *et al.* (2013), citam que o carcinoma papilífero de tireóide tenha progressão inicial semelhante ao folicular, na qual a diferenciação dos mesmos, depende de eventos moleculares, evidenciando que pacientes mais velhos venham a desenvolver as formas mais agressivas da neoplasia (FALVO *et al.*, 2006). A maioria dos microcarcinomas papilíferos de tireóide não é palpável e é clinicamente não aparente, não havendo qualquer manifestação de malignidade, como dor local, odinofagia e disfagia (WADA *et al.*, 2003). Além disso, a incidência relatada de metástases linfonodais em pacientes com microcarcinoma chega a 40% e essas ocorrem principalmente no compartimento cervical central. Corroborando o relato citado, KIM *et al.*, (2008) descreve essas metástases como de difícil detecção com o uso de ultrassonografia no pré-operatório, e diante disso defende o esvaziamento cervical total de rotina e exploração de cadeias mediastinais no momento da

tireoidectomia inicial, terapêutica essa adotada no caso.

Devido ao microcarcinoma papilífero de tireoide ser um achado frequente em autopsias de produtos de tireoidectomia por doenças benignas da tireoide (SAKORAFAS *et al.*, 2010), sua importância clínica é debatível, assim como seu comportamento biológico e seu tratamento. Isso se dá pelo fato do mesmo manifestar na maioria das vezes um comportamento benigno sem progressão com o tempo. Em contraste, há relatos de casos de MCP com comportamento extremamente agressivo, com comprometimento de linfonodos, metástases à distância e mortes ocasionais (BISCARO *et al.*, 2010). Kaliszewski *et al.*, (2019), em uma metanálise com 177 pacientes portadores de carcinoma papilífero de tireoide, demonstrou que pacientes com tumores de tamanho inferior a 0,5 cm possuem alto potencial agressivo, metastático e apresentam pior prognóstico, necessitando de tratamento igualmente agressivo (tireoidectomia total associada a linfadenectomia profilática). Em contrapartida, tumores com tamanho superior a 0,5 cm apresentam melhor prognóstico e menor agressividade, podendo ser tratados com hemitireoidectomia somente.

3.CONCLUSÃO

O presente relato demonstra a importância da abordagem multidisciplinar, principalmente da associação entre exame clínico, exames de imagem, laboratoriais, e de anatomia patológica frente a um caso de neoplasia endócrina com apresentação pouco frequente.

Mediante as informações e fatores supracitados, designa-se que, o carcinoma papilífero de tireóide apresenta bom prognóstico, sendo o diagnóstico precoce aliado ao tratamento cirúrgico e radioterápico fatores impactantes diretamente no aumento de sobrevida do paciente, somados ao tratamento clínico posterior de reposição hormonal racional.

Quanto ao microcarcinoma papilífero de tireóide, corrobora-se o fato de que a conduta escolhida (tireoidectomia total associada a linfadenectomia), se fez tratamento eficaz e colabora para melhor prognóstico e menor risco de recidivas futuras, visto que, apesar de se apresentar predominantemente de maneira subclínica e pouco agressiva, possui grande potencial de agressividade e alto índice de acometimento de cadeias linfonodais cervicais e metástase a distância quando se apresenta em dimensões inferiores a 0,5 cm.

REFERÊNCIAS

BEIERWALTES, WH. Radioiodine therapy of thyroid disease. **Int J Rad Appl Instrum.** v.14, p. 177-81, 1987.

BISCARO, A. Frequência de microcarcinoma papilífero em doenças benignas da tireóide. Frequency of papillary microcarcinoma in thyroid benign diseases. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 39, n . 4, 2010.

BORGES, K.A., *et al.* Câncer de tireóide no Brasil: estudo descritivo dos casos informados pelos registros hospitalares de câncer, 2000-2016. **Epidemiol. Serv. Saúde.** Rio de Janeiro, 2020.

BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (BR). Ministério da Saúde (BR). Perfil da assistência oncológica no Brasil, de 2007 a 2011. **Inf Vigil Câncer** [Internet]. 2015 jan-jul, 2020.

FALVO, L. *et al.* Prognostic importance of histologic vascular invasion in papillary thyroid carcinoma. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 241, n. 4, p. 640-646, 2005.

GIRARDI, F.M, *et al.* Carcinoma papilífero da tireóide: a associação com tireoidite de Hashimoto influencia nas características clínico-patológicas da doença. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. Medline.** 2013.

HARACH ,HR, *et al.* Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. **A systematic autopsy study. Cancer**; v.56,p. 531-8,1985.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Incidência de Câncer no Brasil. Ministério da Saúde. **Cartilha.** Rio de Janeiro, 2020.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. **Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão [Internet]**. 2. ed. Rio de Janeiro: 2010.

KALISZEWSKI *et al.* Which papillary thyroid microcarcinoma should be treated as “true cancer” and which as “precancer”? **World Journal of Surgical Oncology**, v.17, p. 91, 2019.

KIM, E,*et al.* Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. **Thyroid.** v.18,p. 411-8, 2008.

MACIEL, R.M.B. Carcinoma diferenciado da tireóide (Papilífero e Folicular): diagnóstico e conduta. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. Universidade Federal de São Paulo.** São Paulo, 1998.

MATOS, *et al.* The Role of SPECT/CT Lymphoscintigraphy and Radioguided Sentinel Lymph Node Biopsy in Managing Papillary Thyroid Cancer .**Etchebehere – JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.** Published online June 30, doi:10.1001/jamaoto, 2020.

MAZAFERRI, EL, et al. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. **Am J Med** 1994;97:418-28.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10 Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**. 10. rev. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2020.

RAY, F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**. Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593. 2018.

RODRIGUEZ JM, Reus, et al. High-resolution ultrasound associated with aspiration biopsy in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. **Otolaryngol Head Neck Surg**, 2018.

ROSÁRIO, PW, et al. Ultrasonographic differentiation between metastatic and benign lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma. **J Ultrasound Med**, 2005.

SAKORAFAS, G.H. Microscopic papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign thyroid disease. J Frequência de Microcarcinoma Papilífero em Doenças Benignas da Tireóide. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Vol. 39, no . 4, p. 45, 2007.

SBEM. **Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**Elaboração Final:18 de Abril de Autoria:Ferraz AR, Araújo Fº VJF, Gonçalves AJ, Fava AS,Lima RA, 2001.

SBEM.Sociedade Brasileira de endocrinologia e Metabologia. Arquivos Brasileiros. **XV Encontro Brasileiro de tireóide**. Natal, 2011.

SU H, Li Y. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. **Braz J Otorhinolaryngol**. v.85, p. 237- 43, 2019.

VACCARELLA, S. et al. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries. **Thyroid [Internet]**. 2015 Oct [cited 2020 Jun 22]v.25, n.10, p. 1127-36, 2020.

XUE, S., et al. Active surveillance for papillary thyroid microcarcinoma: challenges and prospects. **Front Endocrinol (Lausanne)**. v. 9, p. 736, 2018.

WADA, N, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. **Ann Surg**, 237:399-407,2010.

YAMAMOTO, Y, et al.Occult papillary carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases. **Cancer** v.65, p. 1173-9,1990.



