Câncer de tireoide na infância e na adolescência: estudo de casos e revisão da literatura

Thyroid cancer in childhood and adolescence: case study and literature review

Klerize Anecely de Souza Silva[1], Rafael Correa Coelho[1], Ana Paula Agostini[1], Luiz Alberto Fontoura Pereira[2], Marinel Mor Dall'Agnol[3], Lissandra Dal Lago[4]

RESUMO

Introdução: As neoplasias malignas da tireoide não são comuns na faixa etária pediátrica. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento epidemiológico e clínico dos casos de câncer de tireoide (CT) atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) entre 1993 e 2008, com descrição do diagnóstico e da terapêutica, acompanhado de uma revisão de literatura dessa patologia. **Métodos:** Estudo de demanda retrospectivo a partir do registro do Serviço de Patologia do Hospital Universitário de Santa Maria, RS (HUSM), no período de 1/1/1993 a 31/12/2008. **Resultados:** Nos 15 anos avaliados, foram encontrados 10 pacientes com diagnóstico de CT. Este estudo de casos inclui sete dos 10 pacientes; os demais foram excluídos devido à insuficiência de dados nos prontuários. O sexo feminino foi o mais acometido. Seis dos sete pacientes foram submetidos à tireoidectomia total com esvaziamento ganglionar. O tipo histológico predominante foi o carcinoma papilífero e o tamanho médio dos tumores foi de 2 cm. As metástases linfonodais foram encontradas em seis casos no momento do diagnóstico e o número médio de linfonodos acometidos foi quatro. **Conclusão:** Os resultados encontrados são consistentes com os achados epidemiológicos e clínicos encontrados na literatura para esta faixa etária. Destaca-se a importância do seguimento de um protocolo de manejo do CT dentro de um hospital universitário.

UNITERMOS: Carcinoma de Tireoide, Nódulo Tireoideano, Crianças e Adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: *Malignant neoplasms of the thyroid are not common in pediatric patients. The aim of this study was to carry out an epidemiological and clinical survey of the cases of thyroid cancer (TC) treated at the University Hospital of Santa Maria (HUSM) between 1993 and 2008, with a description of diagnoses and treatment, together with a literature review of this disorder.* ***Methods:*** *A retrospective, demand study based on the registry of the Department of Pathology, University Hospital of Santa Maria-RS (HUSM) from 1/1/1993 to 31/12/2008.* ***Results:*** *Over the past 15 years, there were 10 patients diagnosed with TC. This case study includes seven of the 10 patients, the others were excluded because of insufficient data in the charts. Females were more affected. Six of seven patients underwent total thyroidectomy with lymph node dissection. The predominant histological type was papillary carcinoma and the average size of tumors was 2 cm. Lymph node metastases were found in six cases at diagnosis and the mean number of affected lymph nodes was four.* ***Conclusion:*** *The results are consistent with epidemiological and clinical findings in the literature for this age group. The study highlights the importance of following a management protocol of CT within a university hospital.*

KEYWORDS: *Thyroid Carcinoma, Thyroid Nodule, Children, Teenagers.*

INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas da tireoide não são comuns na faixa etária pediátrica (1). Na América do Norte e na Europa, o câncer de tireoide CT representa 6% de todos os tumores na região cervical (2) e corresponde a aproximadamente 1,5% a 3% de todos os cânceres da infância, com incidência anual de 0,5 a 1 caso por milhão de crianças (3). Além disso, é pouco frequente antes dos 10 anos (4), sendo as meninas mais acometidas do que os meninos, na propor-

[1] Acadêmico(a) de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria.
[2] Professor de Endocrinologia da Universidade Federal de Santa Maria e Chefe do Serviço de Endocrinologia do HUSM.
[3] Mestrado em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas. Médica epidemiologista, Professora do Departamento de Saúde da Comunidade do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria.
[4] Doutorado em Medicina: Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Ênfase em Oncologia, 2006, sanduíche na Universidade Livre de Bruxelas. Médica oncologista, Professora do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria.

10-551_câncer_de_tireoide_na.pmd 169 28/06/2010, 19:03

ção de 2 a 2,5:1 (5). Dez por cento de todos os cânceres de tireoide ocorrem em pacientes com menos de 21 anos (6). Em crianças, o CT é encontrado em 22 a 50% dos nódulos tireoideanos explorados cirurgicamente (7). Embora as crianças e os adolescentes com carcinoma diferenciado de tireoide no momento do diagnóstico apresentem doença mais avançada, o seu prognóstico é melhor do que nos adultos (8).

Na maioria das crianças, o nódulo tireoideano é a apresentação inicial do CT (1, 9). A presença de linfonodos palpáveis na região cervical, entretanto, pode ser o único indício do CT nessa faixa etária (10). O risco de doença maligna em um nódulo de tireoide é distintamente maior em crianças do que em adultos (11). Em crianças, 26% dos nódulos tireoideanos são malignos, enquanto em adultos somente 5-10% são malignos. Os CT pediátricos tendem a ser mais agressivos e multifocais, com maior comprometimento dos linfonodos cervicais e com maior extensão extracapsular da doença, quando comparados à mesma doença nos adultos (12).

Nessa faixa etária, a maior parte dos CTs é derivada das células foliculares, como o carcinoma papilífero e o folicular (13), sendo menos frequente o carcinoma derivado das células parafoliculares, ou carcinoma medular.

A tireoidectomia total é o tratamento recomendado para o CT pela maioria dos cirurgiões. Com essa abordagem, busca-se a ablação total de tecido tireoideano após a retirada total do tumor. Na maioria dos casos, o CT não acomete qualquer estrutura nobre, propiciando um melhor controle da doença e uma evolução satisfatória dos casos (14, 15).

O HUSM é referência da região central do Estado do Rio Grande do Sul (RS), inclusive para o câncer infantil. Esta instituição atua como hospital-escola, pois é vinculada à Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), sendo sua atenção voltada para o desenvolvimento do ensino, da pesquisa e da assistência em saúde. O HUSM possui 291 leitos da Unidade de Internação e 37 leitos da Unidade de Tratamento Intensivo. Santa Maria é denominada a cidade do coração do Rio Grande do Sul e tem cerca de 268 mil habitantes. No RS não existem dados sobre a prevalência do CT nessa faixa etária. O objetivo deste trabalho é realizar um levantamento epidemiológico e clínico dos casos registrados no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) entre 1993 e 2008, com descrição do perfil diagnóstico e terapêutico, acompanhado de uma revisão de literatura desta patologia.

MÉTODOS

Este é um estudo de casos retrospectivo de toda a demanda de pacientes de 0 a 21 anos de idade que obtiveram diagnóstico de CT nos Serviços de Endocrinologia e Patologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) no período de 01/01/1993 a 31/12/2008. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM, sob o CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética): 0200.0.243.000-08

No Serviço de Patologia do HUSM, os pacientes foram identificados através da busca de todos os registros dos exames anatomopatológicos de pacientes na faixa etária em estudo. Destes, foram selecionados os pacientes que obtiveram o diagnóstico de CT. Posteriormente, os prontuários médicos desses pacientes foram identificados, revisados e foram selecionados para o estudo apenas os pacientes que foram atendidos e acompanhados no Serviço de Endocrinologia do HUSM.

As variáveis analisadas foram: idade, sexo, sintomas principais, exposição à irradiação prévia, história familiar, patologia benigna da tireoide prévia, dosagem hormonal e de anticorpos tireoideanos, exames diagnósticos pré-cirúrgicos, tipo de cirurgia, número de linfonodos isolados e acometidos, tipo histológico, dimensões do tumor, exames pós-cirúrgicos, reposição hormonal, dosagem de tireoglobulina e recidiva. Os dados foram obtidos da revisão dos prontuários selecionados e analisados a partir de sua distribuição em números absolutos (devido à amostra reduzida) e proporções.

RESULTADOS

Foram encontrados 10 pacientes com diagnóstico de carcinoma de tireoide no período dos últimos 15 anos. Este estudo de casos inclui sete dos 10 pacientes; os demais foram excluídos devido à insuficiência de dados nos prontuários. Alguns dados clínicos, do exame anatomopatológico e do tratamento dos pacientes com CT estão listados na Tabela 1.

O sexo feminino foi o mais acometido pelo CT (cinco dos sete pacientes). A idade do diagnóstico variou de 8 a 21 anos. A presença de nódulo tireoideano assintomático foi a queixa mais frequente. Um paciente relatou emagrecimento de 8 kg em três meses. Não houve registro em prontuário de exposição prévia à irradiação ionizante para nenhum dos pacientes.

Em um caso foi diagnosticado tireoidite de Hashimoto associada ao CT e em outro caso, uma neoplasia endócrina múltipla tipo 2b (NEM tipo 2b). O último apresentava neuroma de língua, ureter duplo e pé equino associados.

TABELA 1 – Dados clínicos, anatomopatológicos (AP) e tratamento dos 7 pacientes de 0 – 21 anos com diagnóstico de câncer de tireoide no HUSM, período 1993-2008

Dados clínicos / AP e tratamento	Número de casos
Sexo feminino	5
Nódulo assintomático	6
Carcinoma papilífero	6
Carcinoma medular	1
Tireoidectomia total	6
Tireoidectomia parcial	1
Esvaziamento cervical	6

10-551_câncer_de_tireoide_na.pmd 170 28/06/2010, 19:03

Quatro pacientes foram submetidos à punção aspirativa por agulha fina (PAAF), que demonstrou carcinoma papilífero de tireoide. Dois pacientes foram submetidos à biópsia de linfonodo cervical, que demonstrou carcinoma papilífero metastático. Uma paciente foi submetida inicialmente à tireoidectomia parcial, com resultado anatomopatológico de carcinoma folicular. Porém, na reavaliação patológica do caso, o diagnóstico final foi de carcinoma medular de tireoide, sendo essa paciente submetida à tireoidectomia total, e o exame anatomopatológico confirmou diagnóstico.

A função tireoideana ao diagnóstico foi analisada em cinco pacientes. Todos se apresentavam eutireóideos. A calcitonina estava elevada na paciente com carcinoma medular de tireoide. A dosagem de tireoglobulina pós-operatória foi realizada em dois pacientes e, nesses casos, estava elevada.

No pré-operatório, a ultrassonografia de tireoide demonstrou nódulo hipoecogênico em dois pacientes e nódulo isoecogênico em um paciente. A cintilografia de tireoide pré-operatória também demonstrou nódulo hipocaptante com iodo radioativo.

Os dados de alguns exames estão listados na Tabela 2. Seis dos sete pacientes foram submetidos à tireoidectomia total com esvaziamento ganglionar. O tamanho médio do tumor foi de 2 cm. A cintilografia de corpo inteiro (PCI) mostrou a presença de tecido tireoideano remanescente em um paciente, que necessitou de terapêutica adjuvante de ablação com iodo radioativo (I^{131}). As metástases linfonodais foram encontradas em seis pacientes no momento do diagnóstico e o número médio de linfonodos acometidos foi quatro.

Todos os pacientes necessitaram de reposição hormonal tireoideana vitalícia com levotiroxina em doses supressivas para hormônio tireotrófico (TSH).

A paciente com neoplasia endócrina múltipla e carcinoma medular de tireoide evoluiu, treze anos depois, com feocromocitoma e foi submetida a adrenalectomia.

DISCUSSÃO

As limitações das pesquisas que utilizam dados secundários devem ser consideradas na leitura deste artigo, ressaltando-se o sub-registro em prontuários médicos. Entretanto, investigações deste tipo são vantajosas por serem rápidas e econômicas, possibilitando a avaliação rotineira da assistência prestada no serviço.

TABELA 2 – Exames dos 7 pacientes de 0 – 21 anos com diagnóstico de câncer de tireoide no HUSM, no período de 1993-2008

Exames laboratoriais / imagem	Número de casos
Hormônio estimulante da tireoide e T4 livre	5
Tireoglobulina	2
Anticorpo antiperoxidase	2
Punção aspirativa por agulha fina	4
Ultrassonografia	3
Cintilografia de corpo inteiro pós-radioiodo	3

Este estudo mostrou que a demanda de pacientes com CT foi pouco frequente no HUSM no período de 1993 a 2008. Apesar da baixa prevalência, o diagnóstico desta patologia deve ser considerado na investigação de toda criança, adolescente ou adulto jovem com nódulo tireoideano, mesmo que assintomático, pois trata-se de uma doença de impacto psicossocial na vida desses pacientes.

A principal queixa nessa casuística foi nódulo tireoideano assintomático. A presença de um nódulo tireoideano palpável e assintomático, geralmente, é a primeira manifestação clínica de uma possível doença neoplásica (7, 10).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de nódulos malignos tireoideanos em crianças são variados, incluindo o sexo feminino e a pós-puberdade (16). Esta demanda foi composta na maioria por meninas, na razão de 2,5:1, sendo que a literatura aponta uma relação que pode atingir 2 a 2,5:1 (10, 16). A síndrome de neoplasia NEM tipo 2 é um fator de risco para o câncer medular de tireoide (17). Em nosso estudo, houve registro de um caso de NEM tipo 2b. Outros fatores de risco para o CT, como a exposição prévia à irradiação ionizante e a história familiar, não foram encontrados nos dados disponíveis de prontuários desta série (16, 17).

As dosagens dos hormônios tireoideanos (T3, T4 e TSH), dosagem da tireoglobulina sérica e de anticorpos antitireoideanos não são considerados exames-padrão na literatura para o diagnóstico do CT (18). Essas dosagens são importantes apenas para avaliação da condição clínica do paciente e neste estudo a função tireoideana ao diagnóstico foi analisada em cinco pacientes. Todos se apresentavam eutireóideos.

Apesar de a ultrassonografia e a PAAF serem consideradas os melhores exames de avaliação e diagnóstico desta patologia, só foram encontrados o registro de realização desses exames em alguns pacientes desta série (3 e 4, respectivamente). A ultrassonografia é o melhor exame de imagem na avaliação do nódulo tireoideano, podendo sugerir, mas não diagnosticar, a etiologia do nódulo (19). Já a PAAF é um método diagnóstico que possui boa relação custo-benefício, sendo indicada atualmente como primeira opção diagnóstica em pacientes com nódulos tireoideanos (20, 21), além de apresentar uma excelente sensibilidade e especificidade (20, 21).

Neste estudo, o carcinoma papilífero de tireoide foi o tipo histológico mais frequente. Este dado é consistente com a literatura, que demonstra que o carcinoma papilífero corresponde a cerca de 80% dos CTs na infância e na adolescência (22).

Seis dos sete pacientes necessitaram de tratamento agressivo com tireoidectomia total e esvaziamento ganglionar. Em crianças, a tireoidectomia total é a mais indicada devido à alta frequência de doença tireoideana multifocal e dis-

10-551_câncer_de_tireoide_na.pmd 171 28/06/2010, 19:03

seminação locorregional e/ou extracervical (23, 24). Este tratamento, apesar de agressivo, é o recomendado devido à redução do índice de recidivas (25) e pelo fato de os linfonodos geralmente já se encontrarem acometidos no momento do tratamento cirúrgico (26). Além disso, este tipo de ressecção possibilita uma melhor sensibilidade na detecção de metástase à distância pelo uso da cintilografia de corpo inteiro (PCI) no pós-operatório (17), aumentando a eficácia da terapia com I^{131} (utilizado na terapia de destruição do tecido remanescente). Isso se baseia no fato de o tecido normal concentrar iodo radioativo de forma mais eficaz do que o tecido com carcinoma (27). Em nosso estudo, um paciente necessitou de terapia adjuvante de ablação com I^{131}.

Nessa casuística, o nível de tireoglobulina sérica (Tg) foi realizado em dois casos, estando elevada em ambos. Na literatura há relatos que citam a tireoglobulina como o método mais sensível, seguro e de menor custo no seguimento de carcinoma diferenciado de tireoide (28). Descreve-se que a dosagem de Tg é o melhor marcador prognóstico após a ablação tireoideana, particularmente em pacientes de baixo risco (29).

Finalmente, após a tireoidectomia, todos os pacientes estudados necessitaram de reposição hormonal tireoideana vitalícia com levotiroxina, pois desenvolveram hipotireoidismo. A dose necessária de L-tiroxina por quilograma de peso corporal deve ser suficiente para suprimir o crescimento tumoral TSH-dependente. Esta dose é geralmente maior do que a utilizada em adultos (30).

CONCLUSÃO

Apesar da pequena série e das limitações de um estudo com dados secundários retrospectivos, os dados encontrados em nossa instituição são consistentes com os dados da literatura sobre esta patologia. Ela é considerada incomum na faixa etária infanto-juvenil e isso pode ser observado através da pequena quantidade de pacientes que foi encontrada no período de 15 anos.

Neste serviço, este estudo não detectou uniformidade de manejo desta patologia, pois se observou que a tireoidectomia total mais a ablação de restos de tecido tireóideo e o controle da recidiva pela tireoglobulina não foram realizadas em todos os pacientes.

O estudo desta demanda sugere a importância do seguimento uniforme de um protocolo de atendimento para o CT nesta faixa etária dentro de um hospital-escola de referência para região central do Rio Grande do Sul.

AGRADECIMENTOS

CNPq, bolsas de iniciação em desenvolvimento tecnólogico e inovação (PIBIT), projeto Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardoso AA, Pianovski, França SN, Pereira RM, Boguzewski M, Sandrini R et al. Câncer de tireoide na infância e adolescência – relato de 15 casos. Arq Bras Endocrinol Metab 2004; 48:835-41.
2. Kirkland RT, Kirkland JL, Rosenberg HS, Harberg FJ, Librik L, Clayton GW. Solitary thyroid nodules in 30 children and report of a child with a thyroid abscess. Pediatrics 1973; 51:85-90.
3. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer-statistics. CA Cancer J Clin 2001; 51:15-36.
4. Franceschi S, Boyle P, Maisonneuve P, La Vecchia C, Burt AD, Kerr DJ, et al. The epidemiology of thyroid carcinoma. Crit Rev Oncog 1993; 4:25-52.
5. Millman B, Pellitteri PK. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 121:1261-4.
6. Buckwalter JA, Gurll NJ, Thomas CG Jr. Cancer of the thyroid in youth. World J Surg 1981; 5:15-25.
7. Kuhel WI, Ward RF. Thyroid cancer in children. Lancet 1995; 346:719-20.
8. Hung W, Sarlis NJ. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated nonmedullary thyroid cancer: A Review. Thyroid 2002; 8(12).
9. Spinelli C, Bertocchini A, Antonelli A, Miccoli P. Surgical therapy of the thyroid papillary carcinoma in children: experience with 56 patients d"16 years old. J Pediatr Surg 2004; 39:1500-5.
10. Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C, Scalissi NM, Uvo RA, et al. Thyroid carcinoma during childhood and adolescence. Endocrinologist 2005; 15:106-10.
11. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children Endocr Relat Cancer 2006; 13: 427-453.
12. Hegedüs L. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004; 351: 1764-1771.
13. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med 1998; 338:297-306.
14. Witte J, Goretzki PE, Simon D, et al. Is total thyroidectomy and lymph node excision as therapy of differentiated thyroid gland carcinomas in childhood justified? Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 1996; 113:196-8.
15. Farahati J, Bucsky P, Parlowsky T, et al. Characteristics of differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents with respect to age, gender, and histology. Cancer 1997; 80(11):2156-62.
16. Wiersinga, WM. Management of thyroid nodules in children and adolescents. Hormones 2007; 6(3):194-199.
17. Alves C et al. Câncer da tireoide em crianças e adolescentes Acta Pediatr Port 2007; 38(4):157-9
18. Santos, LRM. Thyroid Cancer: Symptoms, Diagnosis and Treatment. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço 2005; v. 34, nº 2 (27-31).
19. Tomimori EK, Camargo RY, Bisi H, Medeiros-Neto G. Combined ultrasonographic and cytological studies in the diagnosis of thyroid nodules. Biochimie 1999; 81:447-52.
20. 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.
21. 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.
22. Kuefer MU, Moinuddin M, Heideman RL, et al. Papillary thyroid carcinoma: demographics, treatment, and outcome in eleven pediatric patients treated at a single institution. Med Pediatr Oncol 1997; 28:433-40.
23. Landau D, Vini L, A'Hern R, Harmer C. Thyroid cancer in children: the Royal Marsden hospital experience. EJC 2000; 36:214-20.
24. Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet 2003; 361:501-11.

10-551_câncer_de_tireoide_na.pmd 172 28/06/2010, 19:03

25. La Quaglia MP, Black T, Holcomb GW, Sklar C, Azizkhan RG, Haase GM, Newman KD 2000 Differentiated thyroid cancer: Clinical characteristics, treatment, and outcome in patients under 21 years of age who present with distant metastases. A report from the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. J Pediatr Surg 35: 955-960.
26. Haveman JW, van Tol KM, Rouwe CW, Piers DA, Plukker JT. Surgical experience in children with differentiated thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol 2003; 10:15-20.
27. Beierwaltes WH The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine. Semin Nucl Med 1978; 8:79-94.
28. Rosário PWS, Barroso AL, Padrão EL, Rezende LL, Cardoso LD, Purisch S. Manifestações clínicas e diagnósticas de metástases distantes de carcinoma diferenciado de tireoide após a terapia inicial. Arq Bras Endocrinol Metab 2004; 48:861-6.
29. Menendez TE, Lopez CMT, Rodriguez ERM, Forga LL, Goni IMJ, Barberia LJJ. Prognostic value of thyroglobulin serum levels and 131I whole-body scan after initial treatment of low-risk differentiated thyroid cancer. Thyroid 2004; 14:301-6.
30. Leboulleux S, Baudin E, Hart DW, Travagli JP, Schlumberg M. Follicular cell-derived thyroid cancer in children. Horm Res 2005; 63:145-51.

✉ Endereço para correspondência:
Klerize Anecely de Souza Silva
Rua João Goulart, 501, apto 304
97105-220 – Santa Maria, RS – Brasil
☎ (55) 3217-0094
kize_any@hotmail.com

Recebido: 14/12/2009 – Aprovado: 3/5/2010

10-551_câncer_de_tireoide_na.pmd 173 28/06/2010, 19:03