



RELATO DE CASO

Raro Carcinoma Neuroendócrino Tiroidiano Calcitonina-Negativo com Componente Anaplásico

Uncommon Calcitonin-Negative Thyroid Neuroendocrine Carcinoma with Anaplastic Component

Aline Barros Pinheiro¹, Pâmela Souza Almeida Malta², Marcos Vinicius Cardoso Pinheiro³, Ricardo Antenor Souza e Souza³, Lise Barreto de Oliveira⁴, Laís Matos Souza⁵

¹Residente do Serviço de Cancerologia Clínica; ²Oncologista Clínica; ³Serviço de Patologia; ⁴Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço; ⁵Serviço de Medicina Nuclear; Hospital Santa Izabel; Salvador; Bahia, Brasil

O carcinoma neuroendócrino tiroidiano calcitonina-negativo com componente anaplásico é um tumor extremamente raro com poucos casos descritos na literatura. Descrevemos um caso de uma paciente admitida no Hospital Santa Izabel por massa tiroidiana, submetida à ressecção cirúrgica cujo anatomopatológico demonstrou carcinoma neuroendócrino de tireoide com componente anaplásico. Tumores neuroendócrinos na glândula tireoide são incomuns. O diagnóstico diferencial geralmente inclui carcinoma medular da tireoide, paraganglioma e metástases. Existem poucos relatos de carcinomas neuroendócrinos primários da tireoide calcitonina-negativo. O carcinoma anaplásico tiroidiano é um tumor indiferenciado do epitélio folicular, extremamente agressivo e com taxa de mortalidade próxima a 100%, com sobrevida mediana de três a sete meses após o diagnóstico. A paciente deste caso segue clinicamente bem e sem evidência de doença após 30 meses do início dos sintomas. Trata-se, assim, de uma apresentação atípica desta neoplasia tiroidiana, que infere um maior predomínio do componente neuroendócrino em relação ao anaplásico e mediante raridade não há diretrizes quanto ao prognóstico e tratamento.

Palavras-chave: Tireoide; Carcinoma Neuroendócrino; Carcinoma Anaplásico; Calcitonina-Negativo.

Calcitonin-negative thyroid neuroendocrine carcinoma with anaplastic component is an extremely rare tumor with few cases described in the literature. We reported a case of female-patient admitted to the Santa Izabel Hospital due to a thyroid mass. After the surgical resection, the pathology showed an anaplastic neuroendocrine thyroid carcinoma. Neuroendocrine tumors in the thyroid gland are uncommon. Differential diagnosis usually includes medullary thyroid carcinoma, paraganglioma and metastases. There are few reports of primary negative neuroendocrine thyroid carcinomas calcitonin-negative. Thyroid anaplastic carcinoma is an undifferentiated follicular epithelium tumor, extremely aggressive, with a high mortality-rate (~100%), with a median survival of three to seven months after the diagnosis. The patient of this case follows clinically well, with no evidence of disease 30 months after the beginning of the symptoms. Thus, this is an atypical presentation of thyroid's neoplasia, which infers a greater predominance of the neuroendocrine component in relation to the anaplastic. As it is an uncommon carcinoma, there are no guidelines regarding prognosis and treatment.

Keywords: Thyroid; Neuroendocrine Carcinoma; Anaplastic Carcinoma; Calcitonin-Negative.

Correspondence addresses:

Dra. Aline Barros Pinheiro
a.barrospinheiro@yahoo.com.br

Received: September 26, 2019

Revised: October 24, 2019

Accepted: October 30, 2019

Published: December 2nd, 2019

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no conflict of interests exists.

Copyright

© 2019 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563

Introdução

Os carcinomas neuroendócrinos calcitonina-negativos são um grupo de neoplasias da tireoide com negatividade da calcitonina e positividade ao marcador neuroendócrino imuno-histoquimicamente. Poucos casos são publicados na literatura impedindo a previsão de seu comportamento e prognóstico biológico. Descrevemos um relato de um raro carcinoma tireoidiano neuroendócrino calcitonina-negativo com componente anaplásico em acompanhamento no Hospital Santa Izabel.

Relato de Caso

Paciente de 55 anos, sexo feminino, sem comorbidades, admitida com relato de engasgos e tumoração de crescimento progressivo em região cervical anterior desde janeiro de 2017.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral. Ao exame segmentar, destacava-se em topografia tireoidiana volumosa tumoração endurecida, medindo 4,0 cm de diâmetro, indolor e aderida; sem linfonodomegalias palpáveis.

Submetida à ultrassonografia de tireoide em outubro de 2017, evidenciou-se imagem heterogênea, oval, medindo 4,6 x 3,3 x 3,6 cm, Chammas III, sem sinais de linfonodomegalias cervicais atípicas. Procedida à punção aspirativa por agulha fina, achados compatíveis com neoplasia folicular (categoria IV de Bethesda) foram detectados. Exames laboratoriais à época não demonstravam alterações em valores de calcitonina, antígeno carcinoembrionário (CEA), tireoglobulina e hormônio estimulante da tireoide (TSH).

Encaminhada à tireoidectomia total em julho de 2018, visto no intraoperatório nódulo volumoso em lobo direito, bem delimitado, tangenciando a superfície externa da glândula, sem sinais de extravasamento capsular ou de infiltração de estruturas adjacentes. Não foram detectados linfonodos atípicos bilateralmente.

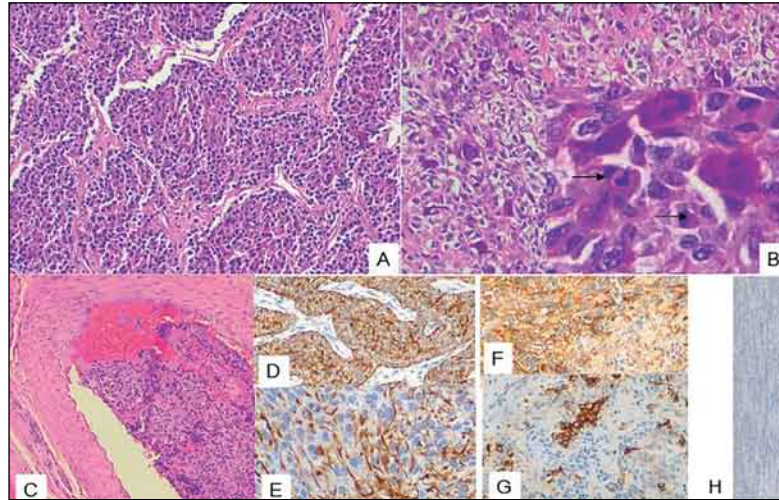
À análise anatomopatológica da peça cirúrgica, evidenciou-se lesão bem delimitada

e não-encapsulada em lobo direito da tireoide, medindo 4,3 cm. As secções histológicas revelaram neoplasia de padrão misto, com áreas de sobreposição; predominantemente representada por componente neuroendócrino, caracterizado por blocos celulares coesos, entremeados por traves fibroconjuntivas delicadas e constituídos por células ovaladas com núcleos centrais e cromatina finamente granulosa. Outras áreas exibiam aspecto sarcomatoide, com acentuado pleomorfismo e atividade mitótica, além de frequentes células gigantes do tipo osteoclasto-símile. Adicionalmente, múltiplas áreas de invasão de vasos sanguíneos foram observadas. A neoplasia exibiu positividade para citoceratinas. Houve ainda expressão de cromogranina e sinaptofisina nas áreas de padrão neuroendócrino. As expressões de TTF-1 e PAX8 foram focais (raras células). Não foi observada expressão de calcitonina e tireoglobulina. O nível de atividade proliferativa foi de até 80% nas áreas sarcomatoides e de cerca de 15% nas áreas de padrão neuroendócrino. O conjunto desses achados favorece à tipificação de um carcinoma misto, neuroendócrino e anaplásico (Figura 1).

A paciente seguiu mantendo excelente estado geral e assintomática. Submetida em outubro de 2018 à tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT), evidenciou-se captação pelo FDG no leito tireoidiano mais evidente à direita e linfonodo mediastinal, ambos achados suspeitos para atividade neoplásica (Figura 2).

Após discussão multidisciplinar sobre a possibilidade de captação pelo FDG em leito tireoidiano ser por alterações pós-cirúrgicas, optou-se por realização de ecobroncoscopia com biópsia de linfonodo mediastinal para melhor avaliação e afastamento de doença metastática. Submetida ao procedimento em novembro de 2018, apresentou resultado anatomopatológico compatível com tecido linfoide não neoplásico.

Manteve-se em seguimento com PET-CT, em abril e setembro de 2019, que demonstrou redução da atividade metabólica no leito tireoidiano e redução das dimensões e da atividade metabólica do linfonodo mediastinal paratraqueal superior

Figura 1. Análise anatomopatológica.

A: áreas com padrão neuroendócrino (Hematoxilina & Eosina, 100x). B: áreas com padrão sarcomatoide (Hematoxilina & Eosina, 200x); destaque para áreas com atividade mitótica exuberante (setas) e células gigantes multinucleadas do tipo osteoclasto-símile (Hematoxilina & Eosina, 400x). C: invasão de vasos sanguíneos (Hematoxilina & Eosina, 200x). D: imuno-histoquímica para citoceratinas (clone AE1/AE3, Dako): positiva no componente neuroendócrino. E: no componentesarcomatoide (com menor intensidade). F: imuno-histoquímica positiva para cromogranina no componente neuroendócrino (policlonal, Dako). G: imuno-histoquímica positiva para sinaptofisina no componente neuroendócrino (clone SY38, Dako). H: imuno-histoquímica negativa para tireoglobulina (policlonal, Dako).

direito e posterior resolução (Figura 2). Segue assintomática em seguimento há dezesseis meses sem evidência sistêmica de doença oncológica, mantendo níveis séricos de tireoglobulina, CEA e calcitonina dentro dos limites de normalidade.

Discussão

As lesões neuroendócrinas da tireoide são raras e incluem hiperplasia de células C e carcinoma medular, tumores mistos de células C e derivados de folículos, paragangliomae metástase para a tireoide de carcinoma neuroendócrino.¹

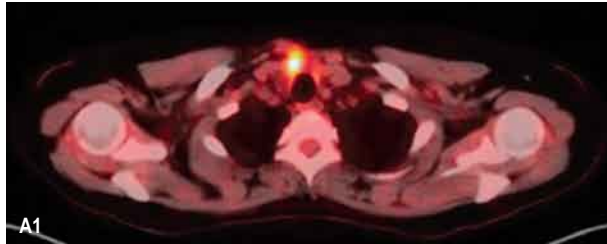
O carcinoma medular de tireoide (CMT) é um raro tumor tireoidiano derivado das células parafoliculares que apresenta como característica a produção de calcitonina.² Já o carcinoma anaplásico tireoidiano é um tumor indiferenciado do epitélio folicular, extremamente agressivo e com taxa de mortalidade próxima de 100%, com sobrevida mediana de três a sete meses após o diagnóstico.³ A concomitância dos tumores e a ausência de expressão da calcitonina

demonstram um caso extremamente raro de tumor neuroendócrino de tireoide pouco descrito na literatura. Ressalta-se, ainda, o fato de a paciente seguir assintomática e sem evidência de doença oncológica mesmo após 30 meses do início dos sintomas, fato pouco comum nesse tumor com prognóstico tão reservado, o que provavelmente se deve à maior presença do componente neuroendócrino em relação ao anaplásico.

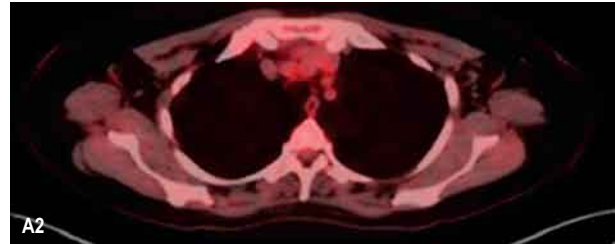
A maioria dos CMTs são esporádicos com idade de apresentação típica entre a quarta e sexta décadas de vida,⁴ apresentando-se em até 95% dos pacientes como um nódulo solitário da tireoide.⁴ Por tratar-se de uma doença agressiva, comumente apresenta-se metastática ao diagnóstico, com 70% dos pacientes com envolvimento de linfonodos cervicais e 15% apresentando sintomas de compressivos de trato aerodigestivo superior, como disfagia ou rouquidão.⁵ No caso descrito, a despeito da disfagia ao diagnóstico, a paciente evoluiu de forma favorável e segue sem sinais de recidiva de doença local ou à distância.

Figura 2. Avaliação por tomografia computadorizada por emissão de pósitrons.

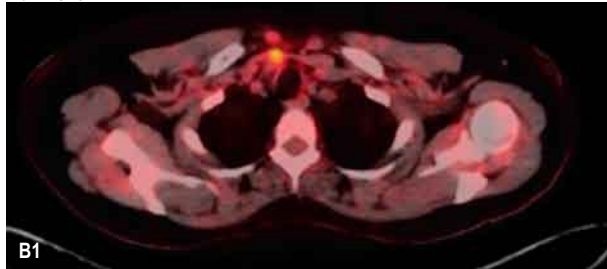
Outubro 2018

A1
Leito tireodiano SUVmax: 7,3

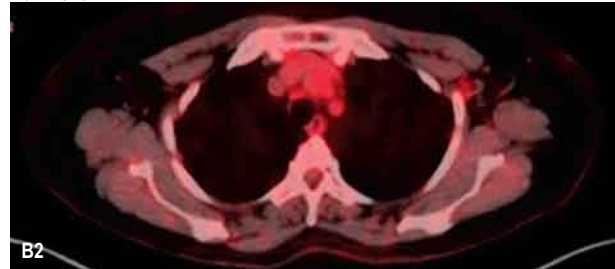
Outubro 2018

A2
Linfonodo mediastinal paratraqueal superior direito SUVmax: 2,5

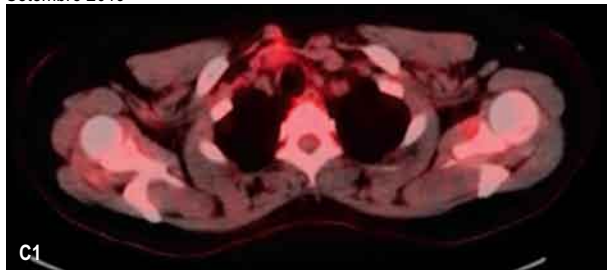
Abril 2019

B1
Leito tireodiano SUVmax: 3,5

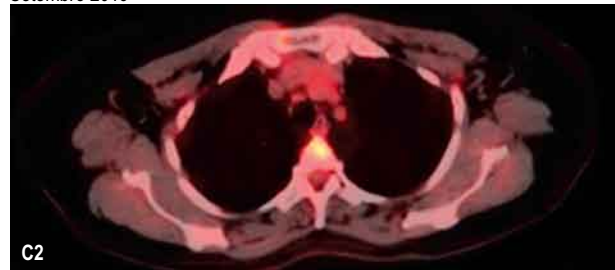
Abril 2019

B2
Linfonodo mediastinal paratraqueal superior direito SUVmax: 2,0

Setembro 2019

C1
Leito tireodiano SUVmax: 3,1

Setembro 2019

C2
Linfonodo mediastinal paratraqueal superior direito não detectado

A1: captação pelo FDG do leito tireodiano em outubro de 2018; A2: captação pelo FDG do linfonodo mediastinal paratraqueal superior direito em outubro de 2018; B1: captação pelo FDG do leito tireodiano em abril de 2019; B2: captação pelo FDG do linfonodo mediastinal paratraqueal superior direito em abril de 2019; C1: captação pelo FDG do leito tireodiano em setembro de 2019; C2: captação pelo FDG do linfonodo mediastinal paratraqueal superior direito em setembro de 2019.

Do ponto de vista anatomopatológico, a marcação negativa para calcitonina em CMT é rara e pouco descrita na literatura, representando uma forma atípica da neoplasia neuroendócrina da tireoide. Possíveis diagnósticos diferenciais são carcinomas neuroendócrinos metastáticos para tireoide e paragangliomas. Entretanto, não foram observadas lesões metastáticas durante a investigação e a marcação imunohistoquímica para cromogranina A afasta a possibilidade de paragangliomas.^{6,7}

O principal tratamento do CMT é a cirurgia, uma vez que as células tumorais não são sensíveis à captação de iodo radioativo. Para o CMT calcitonina-negativo, a maioria dos casos

publicados também foi tratada cirurgicamente para doença local,⁸ como o da nossa paciente. E em outros casos metastáticos ao diagnóstico, a quimioterapia foi o tratamento de escolha.

Conclusão

O carcinoma tireoidiano neuroendócrino calcitonina-negativo com componente anaplásico é uma entidade extremamente rara e com poucas descrições na literatura, demonstrando tratar-se de uma forma atípica da neoplasia. Dada a raridade desses tumores, não há diretrizes quanto ao prognóstico e tratamento.

Agradecimentos

Agradecemos à Dra. Laís Matos Sousa pela revisão e fornecimento de imagens do PET-CT e à Dr. Augusto César de Andrade Mota pela revisão de texto.

Referências

1. Baloch ZW et al. Neuroendocrine tumors of the thyroid gland. *Am J Clin Pathol*. 2001 Jun;115:56-67.
2. Wells SA, Jr et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25:567.
3. Neff RL et al. Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37:525.
4. Dottorini ME et al. Multivariate analysis of patients with medullary thyroid carcinoma. Prognostic significance and impact on treatment of clinical and pathologic variables. *Cancer*. 1996;77:1556.
5. Pacini F et al. Medullary thyroid carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22:475.
6. Smallridge RC, Copland JA. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22:486.
7. Nagaiah G et al. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Oncol* 2011;542:358.
8. Ismi Onur et al. Calcitonin-negative neuroendocrine tumor of thyroid gland mimicking anaplastic carcinoma: na unusual entity. *Gland Surg*. 2015 Ago;4(4):344-349.