

CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIREÓIDE



Humberto Brito – R3 CCP

INTRODUÇÃO



- Origem¹
- Incidência 1-2/1.000.000 hab./ano¹
- Relação F/M: 1,3-1,5/1²
- Faixa etária: 6ª e 7ª décadas¹
- Sobrevida média de 6 meses¹
- Não expressa genes típicos tireoideanos¹
 - Não capta iodo, não produz tireoglobulina, não expressam receptores de TSH
- Agressividade e baixa incidência dificultam estudos para definir melhor estratégia terapêutica¹

INTRODUÇÃO

- Diminuição da incidência em países industrializados¹
- Maior incidência em áreas deficientes de iodo¹
- 1/3 dos pacientes portam bócio de longa duração¹



■ Areas with known iodine deficiency

Some unshaded areas may represent countries where surveys on IDD have not been conducted

Fonte: Dunn and van der Haar, 1990

ETIOLOGIA E PATOGÊNESE



- Inativação/mutação do p53¹
- Outras alterações encontradas¹
 - Expressão aumentada proto oncogenes c-myc, H-ras e Nm23
 - Alterações de fatores de crescimento CD97
 - Mutações na beta catenina
 - Aumento da expressão de genes produtores da enzima Aurora B (reguladora de mitose)

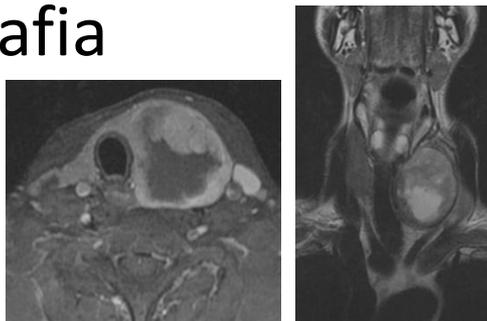
QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO



- Massa cervical de rápido crescimento com sinais de invasão local (disfonia, disfagia, dispnéia)¹
- Ex. físico¹
 - Massa fixa e endurecida > 10cm, sem limites definidos
 - Linfonodos cervicais em 40% dos casos
 - Invasão cervical extensa e metástases a distância em 15-50% ao diagnóstico
- Sítios metastáticos: pulmões e pleura (90%) > osso (15%) > SNC (5%) > pele = fígado e rins¹

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

- PAAF útil no diagnóstico¹
- PAAF inconclusiva mas alta suspeição clínica=cirurgia¹
- Exames de imagem para planejamento cirúrgico¹
 - USG cervical; TC pescoço, tórax e abdômen; cintilografia



[Anaplastic thyroid cancer - MRI](#) - "Large tumour with relatively sharp borders and central necrosis, displacing the trachea and esophagus. Path proven anaplastic thyroid carcinoma

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

- Laringoscopia¹
- Exames laboratoriais¹
 - Cálcio sérico, TSH, T4livre, calcitonina
- Rx de tórax¹
 - Metástases ósseas líticas/metástases pulmonares
- Todos portadores de carcinoma anaplásico estão de acordo com o TNM em estágio IV¹

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Tabela 1. Sinais e sintomas de 84 pacientes com carcinoma indiferenciado de tireóide avaliados na Clínica Mayo.

Sinais/sintomas	Percentagem de pacientes
Rouquidão	77
Disfagia	56
Paralisia de corda vocal	49
Dor cervical	29
Perda de peso	24
Dispneia	19
Estridor	11

Aldinger et al, 1978

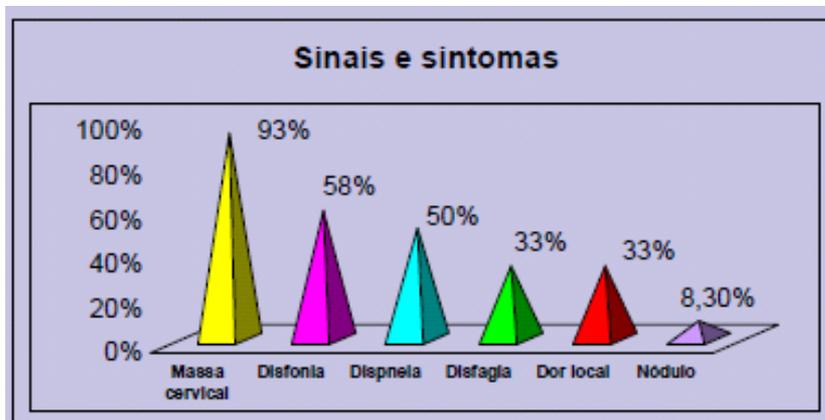


Fig. 1 - Apresentação clínica

Martins et al, 2004

PATOLOGIA

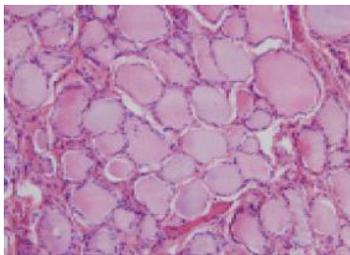
- Doença de rápida evolução¹
- Infiltração precoce de musculatura pré-tireoideana, traquéia, esôfago cervical e pele¹
- Causas de óbito: hemorragia, insuficiência respiratória e déficit circulatório (SNC)



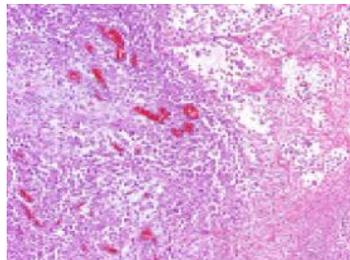
Emergency total thyroidectomy for bleeding anaplastic thyroid carcinoma: A viable option for palliation
Indian J Palliat Care 2011;17:67-9

PATOLOGIA

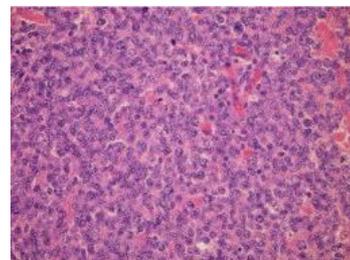
- Padrão histológico¹
 - Células escamóides, estreladas ou gigantes com grande pleomorfismo e indiferenciação
 - Quando o padrão for de pequenas células pode tratar-se de um linfoma
 - A imuno-histoquímica ajuda nesses casos



TIREÓIDE NORMAL



CARCINOMA ANAPLÁSICO



LINFOMA DE TIREÓIDE

TRATAMENTO



- Não há tratamento padrão, devendo ser individualizado¹
- Evitar retardos desnecessários que adiem a cirurgia¹
- Nos tumores muito avançados há pouco o que se fazer¹



CIRURGIA

- Melhora na sobrevida quando instituído tratamento cirúrgico X tratamento clínico isolado¹
- Estudos, na maioria retrospectivos, mostram estatística favorável em prol de ressecções completas¹
 - Viés de amostragem → ressecção completa obtida nos pacientes com tumores menores e não invasivos

CIRURGIA

- Dados norte-americanos indicam tireoidectomia + esvaziamento radical cervico-mediastinal sempre que possível¹
- Cirurgias supra-radicaís (laringectomia / esofagectomia) não encontram justificativa devido ao pobre prognóstico da doença⁴
- Nos tumores anatomicamente irresseccáveis, a tumorectomia intracapsular ou intratumoral oferece melhores resultados do que a simples biópsia⁴

RT OU QT PÓS-OPERATÓRIAS ISOLADAS

- RT ou QT isolada = resposta pobre -> não aumenta a sobrevida¹
- Associação da RT + QT (novos quimioterápicos) mostrou resultados mais promissores¹



TRATAMENTO COMBINADO



- Resultados promissores com cirurgia + QT + RT¹
- Paclitaxel – droga eficiente no controle tumoral, mas não impede o curso letal⁵
 - 53% dos pacientes respondem
 - Destes a sobrevida média é de 32 semanas
 - Dos sem resposta a sobrevida média é de 7 semanas

TRATAMENTO COMBINADO



- Manumicina associada ao Paclitaxel pode ser melhor que ele isolado -> maior inibição da angiogênese¹
- Doxorubicina + cisplatina⁹
 - Esquema também usado
 - Alta toxicidade (50%)

PERSPECTIVAS



- Fármacos em estudo para melhora da sobrevivida ¹
- Terapia rediferenciadora ¹
 - Lovastatina
 - Classe: inibidor da HMG-CoA redutase
 - Ação: indutor de apoptose e em altas doses aumentam a síntese de Tg pela célula cancerosa

PERSPECTIVAS

- Terapia rediferenciadora^{1,6}
 - Troglitazonas
 - Classe: agonista do PPAR - gama (regulador de diferenciação e crescimento celular)
 - Ação: antiproliferativa e rediferenciadora

PERSPECTIVAS

- Inibidor da angiogênese^{1,6}
 - NS-398
 - Classe: inibidores da COX-2
 - Ação: diminuição da angiogênese e promoção da apoptose
- Indutor de apoptose^{1,6}
 - Agente: VX-680
 - Classe: inibidor seletivo a Aurora B quinase
 - Ação: diminuição da velocidade de crescimento tumoral e indução de apoptose em linhagens de células neoplásicas

SEGUIMENTO

- Visa a detecção precoce das recidivas e garantia de qualidade de vida aos portadores¹
 - Manejo da dor
 - Garantia de vias aéreas/digestivas
 - Suporte emocional
 - Facilitação do acesso para cuidados paliativos
- Os pacientes devem ser mantidos eutireóideos (TSH entre 0,4 e 2mUI/l) com adequada reposição de levotiroxina¹

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Carvalho, G. A., Graf H. **Carcinoma Indiferenciado de Tireóide** Arq Bras Endocrinol Metab vol 49 nº 5. pg719-724, Out/2005
- 2 – Martins, T.D. et al. **CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIRÓIDE-Análise Retrospectiva de 12 Casos** Acta médica portuguesa vol 17. pg349-352, 2004
- 3 - Aldinger KA, Samaan NA, Ibanez M, et al. **Anaplastic carcinoma of the thyroid: a review of 84 cases of spindle and giant-cell carcinoma of the thyroid.** Cancer 1978; 41:2267-75
- 4 - Herter NT, Miasaki F, Graf H. **Seguimiento en carcinoma indiferenciado de tiroides.** In: Novelli JL, Sanchez A. Seguimiento en el cancer de tiroides. Rosario UNR Editora 2005, cap. 21, p. 333-43
- 5 - 5 - Ain KB, Egorin MJ, DeSimone PA. **Treatment of anaplastic thyroid carcinoma with paclitaxel: phase 2 trial using ninety-six-hour infusion.** Thyroid 2000;10:587-94.
- 6 – Graf, H. **Carcinoma de Tireóide Pouco Diferenciado: Novas Considerações Terapêuticas.** Arq Bras Endocrinol Metab vol 49 nº 5 Outubro 2005
- 7 - Kumar S, Joshi MK. **Emergency total thyroidectomy for bleeding anaplastic thyroid carcinoma: A viable option for palliation.** Indian J Palliat Care 2011;17:67-9
- 8 - Dunn, J. T. and Van der Haar, F. **A practical guide to the correction of iodine deficiency.** Report of the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders, Netherlands, 62pp. 1990
- 9 - Tennvall J, Lundell G, Hallquist A, et al. **Combined doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy, and surgery in anaplastic thyroid carcinoma. Report on two protocols.** Cancer 1994;74:1348-54.