

Diagnóstico e tratamento dos tumores medular e mal diferenciado da tireóide

SELINALDO AMORIM BEZERRA

CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

MAIO – 2010

HUWC

Introdução



- O Ca de tireóide é o tumor maligno + comum do sistema endócrino
- Medular: Prognóstico intermediário
 - 3 – 10% dos ca de tireóide¹
 - O n^o de casos vem crescendo
 - Origem nas Células “C”
 - ✦ Produzem calcitonina e Antígeno carcinoembrionário (CEA)
 - Crescimento lento mas localmente agressivo
 - Evolução desfavorável quando tratado de forma inadequada

Wells Jr et al Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2^a. Ann. Surg. 1994

Introdução



- 1959: Identificação
- 1961: Associação com o feocromocitoma²
- 1965: Caráter familiar autossômico dominante
- 1968: associado ao hiperparatireoidismo³
- 1987: gene RET e sua localização⁴

2-Sipple The association of pheocromocytoma with carcinoma of thyroid Am J Med.

3-Steiner et al Study of kindred with pheocromocytoma, medullary carcinoma and hyperparathyroidism

4-Mathew et al A linked genetic marker for MEN2a on chromosome 10. Nature

Formas Clínicas



- Identificado um portador saber se a forma é Esporádica ou **familiar**
 - Pesquisa da mutação em parentes de 1º grau
 - Síndrome de Sipple
 - NEM 2B
 - ✦ Habitus marfanóide
 - ✦ Neuroma na mucosa do lábios
 - ✦ Neuromas nas conjuntivas e ganglioneuromatose de intestino
 - É comum metástase em linfonodo cervical: até 81%⁵
 - Nódulo tireoidiano em paciente de baixa idade com presença de diarreia e/ou hipertensão e/ou litíase urinária

Formas Clínicas



- **Familiar**
 - Tumores múltiplos bilaterais, hiperplasia de células “C” e a desmoplasia são mais comuns nesta forma
 - Diagnóstico precoce + fácil
 - Pesquisar feocromocitoma
 - Pesquisar hiperparatireoidismo

Diagnóstico



- Exame Clínico + antecedentes familiares
- Ultra-som
- TC
- RM
- Rastreamento pela calcitonina em populações
- Teste genético em familiares
- PAAF
 - Pode ser utilizado marcador para calcitonina

Estadiamento



- T – Tumor primário
 - Tx – não pode ser avaliado
 - T0 – sem evidência de tumor primário
 - T1 – Tumor com menos de 2 cm no maior diâmetro, limitado à tireóide
 - T2 – entre 2 e 4 cm, limitado à tireóide
 - T3 – tumor com mais de 4 cm no maior diâmetro, limitado à tireóide
 - T4 – tumor de qualquer tamanho, estendendo-se além da cápsula da glândula
- T4A – laringe, traquéia, esôfago, n laríngeo recorrente ou tecido subcutâneo
- T4B- fáscia pré-vertebral, vasos mediastinais, art carótida

Estadiamento



- N – linfonodos regionais
 - Nx – os linfonodos não podem ser avaliados
 - No – ausência de metástases linfonodais
 - N1 – presença de metástases linfonodais
 - ✦ N1a - linfonodo ipsilateral nível IV
 - ✦ N1b – linfonodo em qualquer outro nível

Estadiamento



- M – metástase à distância
 - Mx – não pode ser avaliado
 - Mo – ausência de metástase à distância
 - M1 – presença de metástase à distância
- Estágio I = T₁N₀M₀
- Estágio II = T₂N₀M₀
- Estágio III = T₃N₀M₀ ou T_{1/2/3}N_{1a}M₀
- Estágio IVA = T_{1/2/3}N_{1b}M₀ ou T_{4a}N_{0/1}M₀
- Estágio IVB = T_{4b} qualquer N Mo
- Estágio IVC = qualquer T qualquer N M₁

Tratamento



● Cirúrgico

- Tireoidectomia total
- Controvérsias a cerca do esvaziamento
- Mutação no RET → tireoidectomia profilática
 - ✦ Melhores resultados quando cirurgia antes do desenvolvimento do carcinoma
 - Paciente entre 5 e 13 anos com calcitonina normal: Tireoidectomia apenas
 - >13 anos ou alteração na calcitonina: esvaziar compartimento central

● RT externa complementar

- Doença residual microscópica
- Envolvimento de linfonodo
- Extravasamento extracapsular

Tratamento



- A calcitonina começa a normalizar a partir de 24 horas da cirurgia⁶
- Calcitonina elevada após tratamento: detalhada pesquisa de metástase
 - PAAF
 - US
 - TC de pescoço, tórax e abdome
 - RM
 - Cintilografia

Tratamento



- Em suspeita de recidiva ou metástase residual
 - Confirmar de preferência por citologia, anatomopatológico ou ainda por cintilografia
- Outra indicação de cirurgia: possibilidade de melhora da qualidade de vida na ressecção higiênica de doença grave

Evolução



- Se o RET é o único exame alterado o potencial de cura é de 100%
- Fatores Prognósticos
 - Idade
 - Tamanho do tumor primário
 - Metástases à distância
 - Estadiamento do pescoço
 - Invasão extra-tireoidiana do tumor primário
 - Extensão do procedimento cirúrgico inicial



ANAPLÁSICO

Introdução



- Definição: lesão que se constitui pelo menos em parte por células indiferenciadas
- 1,7% do tumores malignos da tireóide
- Incidência vem diminuindo
- É um dos tumores malignos mais agressivos do corpo humano

Etiologia



- Bem diferenciados → transformação anaplásica?
 - Alterações moleculares e genéticas
- Exposição à radiação
- Mutações em genes supressores de tumor

Epidemiologia

- 6^a e 7^a décadas de vida
- Relação entre os sexos de 1,5 M : 1 H
- Doenças tireoidianas são fatores de risco
- 2 x mais comum em áreas endêmicas de bócio

Diagnóstico



- Massa de crescimento rapidamente progressivo
 - Dispneia, estridor, disfagia, dor cervical e rouquidão
- Envolvimento de linfonodos cervicais em 40%
- Envolvimento de estruturas adjacentes em até 90% dos casos
- Hemorragias intratumorais
 - Crescimento abrupto
 - Dor local
 - Disfagia
- Sítios + comuns de metástases: pulmões, ossos e cérebro

Diagnóstico



- PAAF
 - Células atípicas e elevada atividade mitótica
- Biopsia aberta
- Variantes histológicas
 - Células fusiformes
 - Grandes células
 - Pequenas células
- TC cervical e do tórax
- Pet CT

Extensas áreas de necrose, hemorragias, elevados índices mitóticos, alta invasividade, altos índices de proliferação tumoral e baixas taxas de apoptose

Estadiamento



- T4a – Tu de qualquer tamanho restrito à tireóide
- T4b – Tu qualquer tamanho que se estende além da capsula
- N0 – ausência de metástases linfonodais
- N1a – presença de metástases linfonodais nível VI
- N1b – linfonodo (+) em qualquer outro nível
- M0 – ausência de metástase à distância
- M1 – presença de metástase à distância
- Estágio IVA = T4a qualquer N M0
- Estágio IVB = T4b qualquer N M0
- Estágio IVC = qualquer T qualquer N M1

Tratamento



- Manejo com tratamentos alternativos combinados
 - Melhoram a sobrevida
- Cirurgia
 - A extensão permanece controversa
 - Paliativa pode ser a única opção
 - ✦ Se seguida de quimiorradiação, posterga em poucos meses o óbito
 - Esvaziamento cervical apenas se a doença tiver sido totalmente ressecada

Tratamento



- Radioterapia
 - Indicação desde tratamento paliativo até terapêutica pós-operatória e mesmo neo adjuvante
 - Doses altas → melhor sobrevida
 - Complicações
 - ✦ Faringoesofagite
 - ✦ Traqueítes
 - ✦ Mielopatias
 - ✦ Alterações cutâneas

Tratamento



- Quimioterapia
 - Resultados desanimadores
 - Doxorrubicina é a droga + usada
 - Associada a radioterapia aumenta a radiosensibilidade tumoral
 - ✦ Adriamicina e cisplatina + RT hiperfracionada
- Radioiodoterapia
 - Não é uma opção
- Suporte emocional e medidas de conforto

Prognóstico



- Sobrevida em 5 anos: 1 a 7,1%
- Sobrevida media de 4 – 12 meses
- Em 50% dos óbitos: obstrução de vias aéreas
- Melhor prognóstico:
 - Pacientes jovens
 - Sexo feminino
 - Lesões e focos pequenos e ausência de doença metastática