

**GABRIELA CAMPOS DIDONÉ**

**CARCINOMA DE TIREÓIDE NA INFÂNCIA. RELATO DE  
5 CASOS.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina**

**GABRIELA CAMPOS DIDONÉ**

*Adolescência*

**CARCINOMA DE TIREÓIDE NA INFÂNCIA. RELATO DE  
5 CASOS.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso**

**Orientador: Prof. Dra. Marilza Leal Nascimento**

**Co-Orientador: Prof. Dr. Paulo César Alves da Silva**

**FLORIANÓPOLIS-SANTA CATARINA**

**2001**

Didoné G. C.

*Carcinoma de tireóide na infância. Relato de 5 casos.* Florianópolis, 2001

47 p.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina-UFSC.

Título em Inglês: Thyroid Carcinoma in Childhood. Report of 5 cases.

1.Carcinoma 2.Tireóide 3.Criança

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Dra. Marilza Leal Nascimento – pelo interesse e fundamental importância neste trabalho.

Ao meu co-orientador, Dr. Paulo César Alves da Silva – por todas as oportunidades oferecidas e por todo o apoio na elaboração deste trabalho.

À Dra. Maria Heloíza Canalli pela dedicação e apoio.

Ao meu pai, Antônio Didoné – pelo exemplo de honestidade e competência e por todo o seu incentivo, tornando meus sonhos possíveis.

À minha mãe, Dra. Marize Campos Didoné - pela amizade, paciência e por ser a minha eterna companheira.

Aos meus irmãos Felipe e Frederico – por fazerem parte da minha vida e a tornarem mais alegre.

Ao meu namorado Dr. Marcelo Ostrowski – pela infinita paciência e por estar sempre ao meu lado.

À minha dupla de internato Mariana – pela amizade e ajuda nos momentos mais difíceis.

Aos meus colegas e amigos – por serem tão especiais.

## ÍNDICE:

1. Introdução .....	1
2. Literatura .....	3
3. Objetivos .....	22
4. Relato de casos .....	23
5. Discussão .....	32
6. Referências .....	39
Normas adotadas .....	44
Resumo .....	45
Summary .....	47

# 1. INTRODUÇÃO

O carcinoma de tireóide na infância tem sido descrito como uma doença rara, constituindo 0,6 a 1,6% de todos os tumores malignos em homens e mulheres, respectivamente<sup>1,2,3,4</sup>. É o segundo tumor mais comum de cabeça e pescoço em crianças representando 5,1% destes tumores<sup>3,5,6</sup>. Estima-se que 10% dos carcinomas diferenciados de tireóide ocorrem em pacientes menores de 20 anos de idade<sup>1,2</sup>. A idade de apresentação mais freqüente se situa entre 10 e 14 anos, com uma distribuição por sexo que varia conforme a faixa etária<sup>1,3,7,8</sup>.

A relação entre carcinoma de tireóide com outras anormalidades tireoidianas pré-existentes não está plenamente estabelecida<sup>4,7</sup>. Os dados de história sugestivos de malignidade são a radioterapia prévia em região de cabeça e pescoço ou existência de casos familiares de câncer de tireóide<sup>5,6,7,8,9,10,11,12</sup>.

Há um predomínio dos tipos histológicos bem diferenciados, com maior prevalência de carcinomas papilíferos ou mistos (mais de 70%), seguido pelo carcinoma folicular (15 a 20%) e raramente tumores anaplásicos. O carcinoma medular, originário das células parafoliculares corresponde a menos de 5% dos casos em crianças, podendo estar associado à neoplasia endócrina múltipla tipo 2A e 2B transmitido por herança autossômica dominante ou esporadicamente<sup>8,13</sup>.

Clinicamente, o carcinoma de tireóide na infância se apresenta como o achado acidental de um nódulo ou aumento de volume na região anterior do pescoço, ou a presença de linfonomegalia cervical em um paciente eutireoídeo. Ao exame físico, o dado mais importante é a verificação da unicidade do nódulo à palpação, a fixação às estruturas adjacentes, a falta de mobilidade do mesmo a deglutição e extensão da doença aos linfonodos cervicais<sup>5,6,8,14,15,16</sup>.

O diagnóstico baseia-se na clínica, auxiliado por exames complementares como a ultra-sonografia (USG), cintilografia de tireóide, punção aspirativa com agulha fina (PAAF), calcitonina sérica e testes funcionais da tireóide, como a dosagem de triiodotironina (T3), tiroxina (T4), e hormônio estimulante da tireóide (TSH) por métodos ultra-sensíveis<sup>3,8,14</sup>.

Mais de 50% dos casos apresentam envolvimento de linfonodos cervicais ou mediastinais ao diagnóstico. O sítio mais comum de metástase a distância é o pulmão, acometendo 20% dos casos<sup>14</sup>.

O prognóstico está diretamente relacionado com a descoberta precoce das lesões malignas, nunca devendo-se descartar esta possibilidade, mesmo que o carcinoma de tireóide seja uma raridade na infância<sup>3</sup>.

O principal desafio de um médico no manejo de um nódulo solitário da tireóide é descartar a presença de malignidade<sup>1</sup>.

O objetivo de uma adequada avaliação de nódulos tireoidianos na infância, visa o diagnóstico precoce do carcinoma de tireóide e terapêutica apropriada, a fim de reduzir a disseminação metastática, a recorrência e conseqüentemente a mortalidade na infância devido às neoplasias malignas.

## 2. LITERATURA

O carcinoma de tireóide na infância foi inicialmente descrito por Ehrhardt<sup>4</sup> em 1902, e em 1948 somente 62 casos foram descritos na literatura médica mundial<sup>1</sup>. Horn<sup>4</sup> em 1951 descreveu o carcinoma medular e relatou a possibilidade do caráter familiar da doença.

Josephson e Wohl<sup>16</sup> estimaram uma incidência nos Estados Unidos de aproximadamente 5 novos casos por milhão de crianças por ano. Winship<sup>1</sup> relata uma distribuição por sexo do carcinoma de tireóide na criança, com predomínio no sexo feminino na proporção 1,5: 1 em menores de 15 anos e 3: 1 entre 15 e 20 anos. O carcinoma de tireóide tem sido descrito em todas as idades, inclusive podendo já existir à época do nascimento.

Os fatores descritos na etiologia do câncer de tireóide são a exposição à radiação em região de cabeça e pescoço, níveis elevados de TSH, tireoidite de Hashimoto, doença de Basedow-Graves e predisposição congênito familiar<sup>3,5,6,11,17,18</sup>.

A relação de radiação de cabeça e pescoço com o aparecimento do carcinoma de tireóide está bem estabelecida<sup>1,5,6,9,10,11,12,19</sup>. Segundo Feinmesser et al.<sup>20</sup> a irradiação aparenta ser mais carcinogênica em crianças que em adultos, e este fato é especialmente verdadeiro para tireóide.

Acredita-se que a exposição à radiação de cabeça e pescoço, mesmo em baixas doses (50 a 500 rad), particularmente em crianças, é o fator etiológico mais importante. Considerada um fator de risco para doenças benignas e malignas da tireóide. O tecido tireoidiano é um dos tecidos mais radiosensíveis e a indução do câncer, através de baixa dose de radioterapia externa, é presumível ocorrer pelas alterações cromossomiais (ativação de genomas oncogênicos com translocações e deleções) após passagem ou impacto de

partículas radioativas de alta energia. Quando o dano radioativo é baixo, as células podem sobreviver, porém algumas conseqüências na configuração da informação genética resultam do dano. Desta forma, o efeito a longo prazo da radiação ionizante pode produzir alteração genética (desrepressão de genomas oncogênicos), a qual se segue a neoplasia<sup>5,9,10,12,13,17,21</sup>.

Segal et al<sup>5</sup> em uma análise de 58 crianças com carcinoma de tireóide relataram que 17% possuíam uma história prévia de irradiação de cabeça e pescoço. O intervalo de tempo entre a irradiação e o descobrimento do tumor variou de 5 a 10 anos. Pioner et al.<sup>3</sup> em sua revisão bibliográfica descreveram que dos casos descritos em literatura, 75% apresentam história de irradiação cervical na infância, com um intervalo entre a exposição às irradiações e o aparecimento da neoplasia em média de 8,7 anos (3,6 a 14 anos), sendo que 4% dos pacientes submetidos à irradiação em cabeça e pescoço na infância desenvolvem carcinoma de tireóide.

Clark<sup>10</sup> relatou que o intervalo entre irradiação e o aparecimento do carcinoma de tireóide pode variar de 3 a 40 anos.

A radiação ionizante, quando em baixas doses, também ocasiona disfunção celular tireoidiana, elevando os níveis de TSH no soro, gerando uma estimulação crônica da atividade mitogênica sobre o parênquima tireoidiano, a qual pela presença de receptores, promove a proliferação de células potencialmente transformadas. Estas mudanças ocorrem gradualmente durante um período de meses a anos<sup>10,17</sup>.

Gharib e Mazzaferri<sup>21</sup> relatam que a freqüência com que os nódulos de tireóide se desenvolvem depende da idade do paciente na época da terapia radioativa, da dose da radiação, da duração do seguimento, fatores genéticos e ingesta de iodo.

Desde que a irradiação terapêutica em cabeça e pescoço para doenças não malignas (acne, hiperplasia ou hipertrofia de timo, tonsilas e adenóides) têm sido descontinuada, o carcinoma de tireóide na infância tem diminuído<sup>22</sup>.

Hung<sup>23</sup> relata que a deficiência de iodo altera a patologia do carcinoma de tireóide, aumentando a incidência relativa de carcinoma folicular e anaplásico, enquanto que em áreas com iodo suficiente a percentagem de carcinoma papilar da tireóide é maior.

O carcinoma papilífero mostra-se em estreita relação com outras lesões tireoidianas. Segundo Oliveira<sup>17</sup> no caso da doença de Basedow-Graves ou da tireoidite de Hashimoto, fica a dúvida tratar-se de mera coincidência ou legítima predisposição.

Há evidências no entanto que a doença de Basedow-Graves (hipertireoidismo secundário a estimulação tireoidiana por auto anticorpos) possa influenciar o desenvolvimento e comportamento do carcinoma de tireóide.

Segundo Winship e Rosvoll<sup>1</sup> o carcinoma de tireóide ocorre com maior freqüência em pacientes com doença de Basedow-Graves, especialmente nos que têm nódulos palpáveis, e tendem a ser mais agressivos que em outros pacientes. Isto pode ocorrer pelo fato do TSH ou anticorpos tireo-estimuladores manterem o crescimento e funcionamento do tumor.

A tireoidite de Hashimoto é uma inflamação crônica da tireóide com o desenvolvimento de auto anticorpos contra a tireoglobulina. Freqüentemente leva à formação de bócio e hipotireoidismo. A associação entre tireoidite de Hashimoto em pacientes com carcinoma de tireóide é bem descrita na literatura. Alguns estudos sugerem que a tireoidite de Hashimoto é uma condição pré-maligna, outros sugerem que pode ser uma resposta ao câncer de tireóide. A coexistência de carcinoma da glândula tireóide e tireoidite de Hashimoto é relatada com freqüência variável na literatura de 1 a 23%<sup>4,18,24</sup>.

Dailey et al.<sup>18</sup>, os primeiros a documentar a associação, encontraram 17,7% de incidência de carcinoma em glândulas com tireoidite de Hashimoto e acreditaram que carcinomas originavam-se de proliferação epitelial. Segundo Desjardins et al.<sup>4</sup> a incidência de carcinoma de tireóide em pacientes com tireoidite de Hashimoto é entre 3% a 8,7%. Flannery et al.<sup>25</sup> referem que em estudos envolvendo crianças e adultos, mais de 32% dos casos de tireoidite de Hashimoto são associados com câncer de tireóide.

Kamma et al.<sup>25</sup> demonstraram histopatologicamente e imunocitoquimicamente, a infiltração linfocítica em tecidos imediatamente adjacentes a cânceres da tireóide em 7 de 9 casos de carcinoma de tireóide juvenil. Desjardins et al.<sup>4</sup> em um estudo realizado com 23 crianças com carcinoma de tireóide, 5 dos 15 pacientes (33%) com carcinoma bem diferenciado de tireóide tinham tireoidite de Hashimoto, e apenas 3 pacientes já referiam ser portadores de tireoidite de Hashimoto.

A variabilidade na incidência pode ser explicada por diferenças na interpretação histopatológica de tireoidite de Hashimoto e carcinoma de tireóide em populações de pacientes e também como resultado da forma em que o material é relatado<sup>18</sup>.

A causa da relação entre tireoidite de Hashimoto e carcinoma não é clara, o câncer estimularia a tireóide a produzir uma reação linfocítica. Estudos histopatológicos sugerem que o carcinoma numa glândula com tireoidite de Hashimoto provavelmente origina-se da proliferação epitelial da doença<sup>18</sup>.

Brandão et al.<sup>18</sup> explicando a possibilidade do desenvolvimento de neoplasia; secundária aos efeitos da tireoidite de Hashimoto sobre células foliculares tireoidianas, ressaltam altas concentrações de TSH circulantes, desenvolvendo padrões neoplásicos clinicamente detectáveis.

De outro modo, há relatos de que tireoidite focal é freqüentemente encontrada adjacente à neoplasia, notando-se infiltração linfocítica adjacente à tecido neoplásico maligno, podendo ser considerada uma reação ao carcinoma<sup>18</sup>.

Um seguimento contínuo e cuidadoso nestes pacientes é mandatório, pesquisando o desenvolvimento de nódulos, especialmente em pacientes recebendo levo-tiroxina<sup>4</sup>.

Jhiang e Mazzaferri<sup>25</sup> relatam que entre as diversas alterações moleculares encontradas nos carcinomas da tireóide, o oncogene RET/PTC (carcinoma papilífero de tireóide), uma forma ativada do proto-oncogene RET (gene que codifica o receptor da tirosina-quinase) tem sido visto exclusivamente em carcinomas do subtipo papilífero, numa porcentagem variável de casos (de 11% a 33%, na dependência do estudo). Feinmesser et al.<sup>20</sup> relatam que a exata sequência dos eventos envolvidos na transformação, e o papel do oncogene RET não estão claros, necessitando maiores investigações.

Os tumores malignos da tireóide são raros e têm como origem três tipos diferentes de células, as foliculares, as parafoliculares e as de origem não tireoidiana.

O tipo histológico dos tumores malignos pode ser classificado conforme a Organização Mundial de Saúde<sup>8</sup> em papilífero, folicular, células de Hürthle, medular, anaplásico, linfomas e outros (hemangioendoteliomas, teratomas). O tipo histológico papilífero possui 5 subtipos: papilífero e folicular, papilífero puro, oculto (micro) carcinoma, variante folicular do papilífero e variante difusa esclerosante.

Segal et al.<sup>5</sup> relatam que a maioria dos cânceres de tireóide são do tipo papilar, com uma incidência de mais de 90% na faixa pediátrica. Segundo Tielens et al.<sup>26</sup> os carcinomas bem diferenciados da glândula tireóide são tradicionalmente classificados como carcinoma papilar ou folicular, baseado no seu padrão histológico predominante.

Segundo Oliveira<sup>17</sup>, o carcinoma papilífero tem definidos critérios morfológicos. O quadro microscópico é dominado pelas papilas revestidas predominantemente por camada única de células cúbicas, com disposição em paliçada, sustentada por eixo conjuntivo ricamente vascularizado, o qual com frequência projeta-se em espaços císticos. Os núcleos são redondos, de costume maiores do que os das células foliculares, sendo a cromatina dispersa em grãos finos. As mitoses são extremamente raras. O estroma distribui-se em forma arborescente e acompanha as formações papilíferas.

A observação de que neoplasias com características nucleares de carcinoma papilar podem ser organizada em uma arquitetura folicular predominante, sendo estabelecido a variante folicular como um subtipo do carcinoma papilar, que geralmente é clinicamente indistinguível dos tumores com arquitetura predominantemente papilar. Porém Tielens et al.<sup>26</sup> dizem que alguns relatos sugerem que as metástases pulmonares são mais comuns no carcinoma papilar variante folicular que no carcinoma papilar em geral .

Porém, Rosa et al.<sup>27</sup> sugerem que a presença de elementos papilíferos verdadeiros em quaisquer quantidades leva o paciente a evoluir de maneira semelhante ao papilífero puro.

Oliveira<sup>17</sup> refere que virtualmente todos os cânceres papilíferos contêm alguns elementos foliculares, relata também que o carcinoma papilífero oculto apresenta curso indolente e baixo grau de malignidade. Apesar disso, podem ocorrer durante a sua evolução, infiltração vascular e metástases ganglionares. Admite-se que o carcinoma papilífero oculto não significa estado precoce da evolução do carcinoma papilífero manifesto.

A forma variante difusa esclerosante é principalmente achada nas crianças e adultos jovens. Há aumento difuso da tireóide, ambos os lobos firmes. As papilas são associadas com metaplasia escamosa, corpúsculos psamomatosos abundantes e infiltrado linfocitário extenso. Em crianças menores a extensão do

tumor é usualmente grande à época do diagnóstico, além de serem não capsulados e invasivos. Metástases para linfonodos são encontradas em quase 100% dos casos e metástases à distância são freqüentes<sup>17,28</sup>.

Harach e Williams<sup>28</sup> referem que o prognóstico da variante difusa esclerosante é menos favorável comparado ao carcinoma papilar clássico, mas a resposta ao tratamento é na maioria das vezes excelente.

O carcinoma folicular é raro em crianças. Winship e Rosvoll<sup>1</sup> acharam 17% de seus casos como carcinoma folicular. Crile<sup>12</sup> descreve um caso de carcinoma folicular em uma série de 18 crianças com carcinoma de tireóide.

O carcinoma medular, derivado das células parafoliculares, é responsável por 5% dos tumores tireoidianos. Cerca de 70% destes tumores são de origem esporádica, enquanto que 20% a 30% fazem parte de doenças familiares transmitidas de modo autossômico dominante, com alta penetrância e expressão variável<sup>8</sup>.

A forma familiar mais comum é a neoplasia endócrina múltipla tipo 2A (MEN-2A), resultado de um traço dominante que dá 100% de penetrância de carcinoma medular, 50% de feocromocitoma e 25% de hiperparatireoidismo. A forma tipo 2B (MEN-2B) é uma doença menos freqüente, na qual os pacientes têm uma forma mais agressiva e mais precoce de carcinoma medular; estes pacientes também apresentam feocromocitoma e neuromas múltiplos, acompanhados de ganglioneuromas<sup>7,8,11,12</sup>.

O carcinoma de células de Hürthle e o carcinoma anaplásico são extremamente raros em crianças<sup>7</sup>.

O linfoma ocasionalmente pode se apresentar como um nódulo tireoidiano solitário. Este tumor se origina dos linfócitos B e raramente das células T. Segundo Yokozawa<sup>29</sup> a maioria dos casos ocorrem em associação com tireoidite de Hashimoto.

X O câncer metastático para tireóide não é comum em crianças<sup>30</sup>.

A apresentação usual do carcinoma de tireóide é o de uma massa única assintomática da glândula tireóide, descoberto pelo paciente ou pelo médico durante o exame físico. Pode ser macio ou firme, usualmente móvel, mas algumas vezes duro, irregular ou fixado a tecidos adjacentes<sup>1,3,5,7,8,11,23</sup>.

Mais raramente, o paciente pode apresentar como sinal inicial a presença de metástases à distância, tais como linfonodos cervicais, massas no pulmão, fraturas patológicas em ossos longos, paralisia dos membros inferiores causada por lesões na coluna lombar, ou até hipertireoidismo pela presença de lesões metastáticas funcionantes<sup>8</sup>.

Segal et al.<sup>5</sup> em um estudo com 58 pacientes menores de 20 anos com carcinoma de tireóide mostraram que o sintoma inicial foi de nódulo solitário em 27 pacientes (46%), linfonodomegalia cervical em 25 pacientes (43%), nódulo e linfonodomegalia concomitante em 5 pacientes (8,6%) e 1 paciente (1,7%) com quadro neurológico conseqüente a metástase cerebral.

A presença de um nódulo solitário da tireóide é incomum, mas é um achado importante na prática clínica pediátrica<sup>1,23</sup>. Com uma prevalência em crianças estimada de 1,8%<sup>31</sup>. Ward<sup>12</sup> encontrou 7% de malignidade em nódulos tireoidianos em todas as idades da série estudada mas 47% dos nódulos tireoidianos em pacientes menores de 15 anos foram carcinomas. O relato da frequência das doenças específicas que acometem estes nódulos são conflitantes, com taxas de malignidade que variam de 2 a 50% em nódulos solitários<sup>31</sup>.

Raab et al.<sup>31</sup> em um estudo realizado com 57 crianças portadoras de nódulos de tireóide evidenciaram uma taxa de 18% (10) de malignidade. Hung<sup>23</sup> analisou 93 crianças (74 mulheres e 19 homens) com nódulo solitário de tireóide, sem história de irradiação prévia em região de cabeça e pescoço, destes pacientes 16% (15) possuíam lesões malignas e 84% (78) possuíam lesões benignas.

Na avaliação de um nódulo solitário é necessário uma investigação apropriada para distinguir as causas benignas; mais comuns, das causas malignas mais raras<sup>15</sup>.

O diagnóstico diferencial inclui tireoidite de Hashimoto, tireoidite não supurativa subaguda, disgenesias da tireóide, cistos de tireóide, adenoma benigno e carcinoma da tireóide<sup>6,8,11,15,21</sup>.

A história e o exame físico continuam sendo a mais importante fonte de informações. A história específica de exposição à irradiação de cabeça e pescoço e história familiar de desordens tireoidianas ou tumores endócrinos devem ser incluídos. Sinais e sintomas de hipo ou hipertireoidismo devem ser pesquisados<sup>23</sup>.

No exame físico, a palpação do nódulo pode indicar a sua natureza. Um nódulo macio à compressão não parece ser maligno e sim provavelmente um cisto adenomatoso ou colóide. A maciez sugere um processo inflamatório ou hemorrágico na glândula. A malignidade deve ser suspeitada em um nódulo duro, fixado às estruturas adjacentes, quando há paralisia de cordas vocais ou linfonodos cervicais palpáveis<sup>1,6,23</sup>.

Newman et al.<sup>32</sup> em um estudo realizado com 329 pacientes menores de 21 anos com carcinoma de tireóide diferenciado, confirmado histologicamente, mostraram que 25% dos pacientes possuíam metástases à distância, sendo que destes 93% possuíam metástases somente em pulmões, 5% em pulmões e ossos, e 2% metástases cerebrais.

A glândula tireóide, tendo em vista sua posição superficial na região anterior do pescoço, é acessível ao exame clínico, a citologia aspirativa e a diversos procedimentos de imagem que permitem ao médico estabelecer o diagnóstico<sup>11</sup>.

As dosagens de T4 livre (T4L) e TSH ultra-sensível, além da medida dos anticorpos anti-tireoidianos (anti-peroxidase e anti-tireoglobulina) devem ser requisitadas, apesar de estarem normais na maioria dos casos; entretanto,

utilizando estes testes pode-se detectar casos de hipertireoidismo devido a nódulo tóxico ou hipotireoidismo secundário à tireoidite de Hashimoto de forma nodular<sup>1,7,8,11,27,33,34</sup>.

A presença de altos níveis de anticorpos anti-tireoidianos sugerem fortemente a presença de tireoidite de Hashimoto<sup>23</sup>.

A dosagem de calcitonina sérica, basal, estimulada é importante para a confirmação de suspeita do carcinoma medular, devendo ser solicitada quando há história familiar positiva para sugerir carcinoma medular de tireóide ou neoplasia endócrina múltipla<sup>8,11,15,27</sup>.

A medida da tireoglobulina tem pouco valor na detecção pré-operatória de malignidade, não tendo indicação no diagnóstico dos tumores tireoidianos, uma vez que é inespecífica, pois diversas outras doenças também ocasionam o seu aumento<sup>8,15</sup>.

Hung<sup>23</sup> recomenda que após a realização das provas laboratoriais, uma USG de tireóide seja obtida.

A USG de tireóide proporciona imagens de alta resolução, devendo ser considerada como uma extensão do ato palpatório do médico. É um método seguro e não invasivo, que pode distinguir lesões sólidas de císticas na tireóide com acurácia de 90 %, avaliar volume e tamanho do nódulo, confirmar um nódulo de palpação duvidosa, detectar precocemente lesões ocultas em pacientes submetidos à irradiação prévia, verificar as características do nódulo (sólido, cístico, calcificado, contorno), observar linfonodos, avaliar o tecido tireoidiano ectópico, diagnosticar um bócio multinodular mais acuradamente que pelo exame físico e que facilita a PAAF como guia em nódulos de difícil palpação<sup>7,8,15,19</sup>.

Yokozawa<sup>35</sup> refere que o diagnóstico citológico é mais preciso quando o local da biópsia é escolhido adequadamente pela PAAF guiada pela USG.

A USG irá descartar a presença de anomalias, confirmar que o nódulo clinicamente detectável é realmente um nódulo solitário e determinar se o nódulo é cístico ou sólido<sup>1,23</sup>.

Com a melhoria técnica dos últimos anos, utilizando transdutores mais sensíveis, tem se evidenciado que quase nunca os nódulos são puramente císticos, contendo no seu interior material sólido ou sangue antigo acumulado, atributos do adenoma ou carcinoma folicular ou, até mesmo, do carcinoma papilífero, assim, alguns grupos têm demonstrado prevalência de 12 a 33% de câncer em nódulos císticos<sup>8</sup>.

Desta maneira, a simples diferenciação entre sólido e cístico não define o diagnóstico, pois a presença de um componente cístico não exclui malignidade<sup>8,23,27</sup>.

Segundo Flannery et al.<sup>24</sup>, uma USG de tireóide deve ser obtida nos casos em que a distinção entre uma massa sólida e cística é incerta, caso contrário, deve-se proceder imediatamente uma biópsia para todos os nódulos sólidos solitários ou bócios associados à linfonodomegalia em crianças, adolescentes e adultos jovens.

Das várias características ultra-sonográficas estudadas em detalhe pela literatura até agora, para a obtenção de um possível sinal característico de malignidade, apenas a extensão da massa para as regiões extratireoidianas é que tem indicado malignidade da lesão<sup>8</sup>.

Enquanto a USG fornece informações anatômicas, o estudo com radioisótopos fornece informações fisiológicas. A cintilografia com iodo radioativo ou tecnécio, durante muitos anos o principal instrumento para diagnóstico diferencial dos nódulos, é hoje suplantada pela PAAF<sup>1,8,11,15</sup>.

A cintilografia tem como objetivo o estudo da morfologia tireoidiana utilizando-se a radiação emitida por isótopos radioativos captados pela glândula, especialmente o iodo. Além do iodo, o pertecnetato de tecnécio (<sup>99m</sup>Tc) também

pode ser empregado na cintilografia, pois é um íon ativamente concentrado pela tireóide. A radioatividade acumulada pela tireóide é então medida através de um contador de raios gama colocado na região cervical<sup>11</sup>.

O emprego da cintilografia no diagnóstico diferencial dos nódulos decorreu da observação de que a maioria dos cânceres de tireóide, quando comparados ao tecido normal, não tem a mesma capacidade de acumular e organificar quantidades suficientes de iodo radioativo ou tecnécio; assim, sua aparência é a de um nódulo não funcionante ou frio à cintilografia<sup>8</sup>.

Tem sido relatado entretanto uma freqüência de câncer nos nódulos frios na população como um todo, de apenas 10 a 20%, tendo em vista que uma grande parte dos nódulos frios é causada por lesões benignas (cistos, nódulos colóides, adenomas benignos degenerados e tireoidite de Hashimoto)<sup>8</sup>.

Hung<sup>23</sup> em um estudo realizado com 93 crianças com nódulo solitário de tireóide (sem história de irradiação prévia em região de cabeça e pescoço ou tórax); a cintilografia com <sup>99m</sup>Tc foi realizada em todos os pacientes, revelando a presença de nódulos frios em 77 casos, nódulos quentes em 13 e nódulos mornos em 3 dos pacientes estudados. Dos 77 pacientes com nódulos frios, 27 possuíam cisto ou componente cístico no seu nódulo a USG, e 19,9% (15) dos nódulos frios eram malignos. De todos os pacientes estudados todos com lesões malignas tinham nódulo sólido frio.

Outras técnicas de imagem têm sido testadas no diagnóstico diferencial dos nódulos (tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, cintilografia com tálio 201 ou gálio 67 e termografia), mas nenhuma até agora tem sido usada rotineiramente<sup>8</sup>.

O raio x simples em posição pósterio-anterior pode nos mostrar desvios compressivos das vias aéreas, penetração no tórax e calcificações intraglandulares<sup>7, 25</sup>.

Segundo Maciel<sup>11</sup> a tomografia não tem oferecido melhor resolução que a conseguida pela USG, além de ser mais onerosa e promover maior radiação na glândula; pode ser útil no estudo de lesões retroesternais e na verificação da presença e extensão de metástases nos linfonodos cervicais. A ressonância magnética apresenta resolução semelhante à USG e à tomografia, custo mais elevado e indicações semelhantes às da tomografia.

A PAAF é o teste disponível com maior acurácia e deve ser um procedimento inicial na avaliação diagnóstica de um nódulo da tireóide. É um método seguro, eficiente e relativamente atraumático, utilizado não apenas para afastar câncer, mas para o diagnóstico de diversas doenças tireoidianas<sup>8,15,31,36</sup>. Gharib<sup>36</sup> relata que o principal objetivo da PAAF é distinguir lesões benignas de malignas, evitando cirurgias desnecessárias.

Os dados de literatura dos grupos mais experientes em PAAF demonstram valores de sensibilidade e especificidade superiores a 95%, com uma acurácia preditiva pré-operatória de mais de 90%; sendo de grande utilidade no manejo de nódulos de tireóide em crianças e considerado o dado mais importante para o diagnóstico do nódulo tireoidiano<sup>3,8,15,31</sup>.

A PAAF permite o diagnóstico de doenças tireoidianas, como tireoidite de Hashimoto, bócio colóide, linfoma e carcinomas papilífero, medular e anaplásico. A dificuldade de diferenciação entre adenoma e carcinoma folicular, pela impossibilidade técnica de se observar invasões de cápsula ou vasos ao exame citológico, não é um problema na infância, uma vez que os adenomas incidem em grupos etários mais elevados<sup>8</sup>.

O diagnóstico pela PAAF é classificado nos seguintes grupos: insuficiente, benigno, suspeito e maligno. Estas categorias ajudam a separar clinicamente lesões que precisam ser re-aspiradas (insuficientes), acompanhadas clinicamente (benignas) ou excisionadas (malignas ou suspeitas). Todas as doenças que não requerem cirurgia (nódulo benigno, cisto, tireoidite linfocítica, hiperplasia e

abcesso) são classificadas como benignas. O diagnóstico da PAAF que não é definitivamente maligno nem benigno é classificado como suspeito. Inclui-se nesta categoria o diagnóstico de neoplasia folicular<sup>31</sup>.

Raab et al.<sup>31</sup> em um estudo realizado com 64 PAAF de nódulos tireoidianos em crianças revelaram que 77% dos nódulos eram benignos, 6% malignos, 12% suspeitos e em 5% o material foi insuficiente. Demonstrando que a maioria dos nódulos tireoidianos em pacientes pediátricos são benignos e que a cirurgia é necessária somente em um seleto número de pacientes.

AL-Shaikh et al.<sup>37</sup> em uma análise com 41 crianças portadoras de nódulos de tireóide, a PAAF foi benigna em 30 pacientes, maligna em 2, suspeita em 6 e insuficiente em 3 pacientes.

As limitações do exame citológico são os resultados não diagnósticos e neoplasias foliculares<sup>36</sup>.

A maioria dos citopatologistas concorda que as neoplasias de células foliculares ou células de Hurthle não podem ser classificadas em subtipos benignos ou malignos baseados somente na citologia<sup>36</sup>.

A biópsia aspirativa freqüentemente causa uma leve dor e ocasionalmente pode ocorrer um pequeno hematoma. A maioria dos pacientes, particularmente maiores de 10 anos, enfrenta o procedimento sem dificuldades<sup>31,36</sup>.

Gharib<sup>36</sup> realizou um estudo durante 12 anos e revelou que das 12000 biópsias realizadas, em nenhuma ocorreu sérias complicações.

Hung<sup>23</sup> recomenda biópsia cirúrgica sem realização de PAAF se há história a exposição de radiação ionizante, história familiar de câncer da tireóide, ou se há achados clínicos suspeitos de malignidade, como crescimento rápido de um nódulo firme ou se um grande nódulo (maior que 1,5 cm) estiver presente.

O tratamento inclui de modo geral, cirurgia; seguida da ablação do tecido remanescentes ou metástases diferenciadas com iodo 131 (<sup>131</sup>I) e terapêutica substitutiva com levo-tiroxina<sup>8</sup>.

A extensão da ressecção cirúrgica para carcinoma diferenciado da glândula tireóide permanece controversa, especialmente em crianças, em virtude da variedade de comportamento biológico dos diversos tipos de tumores e das complicações dependentes de cirurgias mais radicais<sup>7,8,22</sup>.

A tireoidectomia total consiste na retirada total da glândula sem danificar as paratireóides ou os nervos recorrentes e a tireoidectomia subtotal é a lobectomia do mesmo lado do tumor associada à istmectomia<sup>8,22,38</sup>.

Segal et al.<sup>5</sup> dizem que a tireoidectomia total com dissecação cervical peritireoidiana deve ser realizada em pacientes com disseminação linfática e a tireoidectomia quase total é o tratamento de escolha para crianças com doença limitada à glândula.

Segundo Walsh, Watkinson e Franklyn<sup>15</sup> os argumentos para tireoidectomia subtotal são: menos complicações, evita a indução cirúrgica de hipotireoidismo e hipoparatireoidismo, possui excelente prognóstico em grupos selecionados, mais barata, e que 50% das recorrências locais podem ser curadas com cirurgia, além de dar pouca significância clínica à multicentricidade.

Kuhel e Ward<sup>13</sup> defendem a tireoidectomia total pois assegura a remoção multifocal clinicamente inaparente da doença, que ocorre em aproximadamente 40% dos casos, facilita o uso de radioiodo no diagnóstico pós-operatório e tratamento de doença regional ou metastática microscópica, além de facilitar o uso de medidas dos níveis de tireoglobulina para detectar doença recorrente ou persistente.

Walsh, Watkinson e Franklyn<sup>15</sup> argumentam que as taxas de recorrência na tireoidectomia total são menores, as taxas de complicações (hipoparatireoidismo e lesão do nervo laríngeo recorrente) em mãos experientes não são maiores que a hemitireoidectomia e o procedimento elimina o risco de 1% do carcinoma de tireóide diferenciado se transformar em um carcinoma indiferenciado.

A terapêutica com  $^{131}\text{I}$  é possível graças à capacidade da célula tireoidiana e de suas metástases diferenciadas de captar iodo. Por este motivo doses mais altas de  $^{131}\text{I}$  podem ser empregadas não só para a ablação de restos (queima de tecido remanescente, supostamente normal da loja tireoidiana) como também para tratamento de recorrência local ou de metástases iodo captantes, complementando o tratamento cirúrgico, sem provocar lesões nas estruturas vizinhas. Este procedimento também é chamado de radioterapia interna<sup>8,27,34</sup>.

Maciel<sup>8</sup> relata que a terapêutica ablativa com iodo radioativo influencia de maneira significativa o tratamento do carcinoma papilífero, reduzindo a recorrência. As doses de  $^{131}\text{I}$  variam em geral de 30 a 100 mCi para ablação de restos e de 100 a 200 mCi para tratamento de metástases.

A resposta das metástases ao tratamento depende do seu grau de captação e também da localização das mesmas, havendo melhor resposta para metástases ganglionares seguida de pulmão e ossos<sup>8</sup>. Segundo Donoso et al.<sup>34</sup> as metástases de tumores tireoidianos em tecidos moles ou ossos, não concentrantes de  $^{131}\text{I}$ , não são passíveis de tratamento iodoterápico. As metástases iodo concentrantes, ao contrário, devem ser tratadas com  $^{131}\text{I}$ .

A indicação do tratamento radioterápico é a presença de captação residual no leito tireoidiano. Rotineiramente é indicada quando a captação pelos restos tireoidianos se encontra acima de 1%. Não estando indicada a administração de  $^{131}\text{I}$  em doses ablativas caso a captação seja mínima (menor que 1 a 2 %) ou caso esteja alta (maior que 15%). Neste último caso se o tecido estiver localizado e não espalhado, podemos retirá-lo cirurgicamente<sup>8,27</sup>.

Maciel<sup>8</sup> recomenda que para aquelas crianças com tumores cuja lesão primária tiver tido um diâmetro menor que 1,5 cm, não há necessidade do iodo radioativo.

O uso pós cirúrgico de  $^{131}\text{I}$  terapêutico é indicado pela maioria dos autores, pela grande freqüência da doença residual metastática. Para que se consiga uma

boa captação, essencial para resposta terapêutica ao  $^{131}\text{I}$ , é necessária a suspensão da reposição hormonal do paciente tireoidectomizado, devendo alcançar níveis de TSH acima de 30 mUI/ml. A suspensão pode se feita por 2 a 6 semanas (respectivamente para T3 e T4), evitando-se também outras fontes de iodo não radioativo, que têm efeito de competição<sup>3,14</sup>.

Pacientes e familiares devem ser orientados quanto aos cuidados de radioproteção, em especial quanto à eliminação urinária do iodo radioativo, sendo que em doses acima de 30 mCi é obrigatória a internação do paciente<sup>8</sup>.

A ablação de restos tireoidianos facilita o acompanhamento dos pacientes através de cintilografia de corpo inteiro ou dosagem de tireoglobulina<sup>8,22</sup>.

Após dose terapêutica, pode-se realizar nova cintilografia de corpo inteiro. A cintilografia de corpo inteiro para pesquisa de metástases com  $^{131}\text{I}$  consiste na aquisição de imagens 24 a 72 horas após a ingestão do radioisótopo. As metástases do carcinoma bem diferenciado de tireóide são identificadas como áreas de hiperconcentração do  $^{131}\text{I}$ . Porém com a presença da glândula tireóide ou de massas significativas, todo iodo radioativo ministrado para a realização do exame irá se concentrar nessa glândula, impedindo a detecção de metástases. Se na captação de 24 horas houver valor até 5% da dose ministrada, a tireoidectomia poderá ser considerada como total<sup>34</sup>.

Segundo Maciel<sup>8</sup> a pesquisa de corpo inteiro utilizando sestamibi marcado com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  no lugar do  $^{131}\text{I}$ , é uma alternativa com alta sensibilidade para detecção de metástases, sendo a captação determinada pelo aumento de fluxo e atividade celular. A dose de radiação com este radioisótopo é menor e independente do estímulo por TSH, não sendo, portanto, necessária a interrupção da reposição hormonal e podendo também apresentar concentração em tumores menos diferenciados (que não concentram o iodo). Porém, devido ao próprio mecanismo de concentração, a especificidade da cintilografia com

sestamibi marcado com  $^{99m}\text{Tc}$  é inferior à da cintilografia com  $^{131}\text{I}$ , sendo concentrado em outros tumores e processos hipervascularizados.

Quando é realizado a retirada completa da glândula tireóide como tratamento mínimo para carcinoma diferenciado, unicamente à custa da tireoidectomia total ou complementada com  $^{131}\text{I}$ , é evidente a necessidade da reposição permanente de hormônio tireoidiano a fim de manter o paciente eumetabólico. Além disso, há evidências de que o carcinoma diferenciado da tireóide é TSH dependente. Assim sendo, a administração de hormônio tireoidiano pós tireoidectomia total tem dupla finalidade: reposição hormonal e inibição do TSH<sup>11,13,14,27</sup>.

Atualmente se utiliza rotineiramente a levo-tiroxina sódica. A criança deve começar com uma dose única diária pela manhã de 150 mcg de levo-tiroxina e medir o TSH cerca de quatro semanas depois, se esta dosagem suprimir o TSH, deve ser mantida, senão, recomenda-se eleva-la até 200 mcg ao dia<sup>8,27</sup>.

Para seguimento, Segal et al.<sup>5</sup> recomendam exame físico minucioso, dosagem sérica dos valores de tireoglobulina e TSH, USG de região cervical e radiografia de tórax anualmente durante 5 anos e após a cada 2 anos.

Maciel<sup>8</sup> refere que a dosagem de tireoglobulina é o teste principal no seguimento dos pacientes operados, a fim de detectar metástases. Segundo a Sociedade Americana de Endocrinologia Clínica<sup>39</sup>, após a eliminação do tecido tireoidiano por tireoidectomia total ou pela combinação de tratamento cirúrgico e ablação de tecido remanescente com radioiodo, o aumento dos níveis de tireoglobulina podem ser indicadores úteis da presença de carcinoma derivado de célula folicular metastático, uma vez que, níveis subnormais ou indetectáveis de tireoglobulina quase certamente indicam a ausência de envolvimento metastático. As medidas de tireoglobulina em pacientes que recebem terapia supressiva tireoidiana, levam a uma interpretação correta do estado da doença em mais de 90% dos pacientes com carcinoma derivado de células foliculares.

Como a presença de auto anticorpos anti-tireoglobulina invalidam o valor da tireoglobulina, todas as amostras devem ser rotineiramente triadas para a sua presença, e o laboratório responsável deve alertar o clínico se os anticorpos anti-tireoglobulina estiverem presentes em concentrações suficientes para dar uma medida dos níveis de tireoglobulina falsamente altos ou baixos. É interessante que os títulos de auto anticorpos anti-tireoglobulina freqüentemente diminuem com o tempo, e após meses ou anos, a interferência substancial pode desaparecer. A presença de anticorpos anti-tireoglobulina em uma ou mais ocasiões não implica que os níveis de tireoglobulina não possam ser úteis em um paciente com carcinoma derivado de célula folicular<sup>39</sup>.

A dosagem de calcitonina constitui o principal exame no seguimento do carcinoma medular<sup>27</sup>.

De uma maneira geral, os portadores de carcinomas diferenciados (foliculares e papilíferos), quando operados precoce e adequadamente, podem sobreviver inúmeros anos com excelente qualidade de vida, isto ocorre principalmente em adolescentes e jovens, mesmo com metástases regionais ou à distância, como por exemplo nos pulmões<sup>27</sup>. Segundo Segal et al.<sup>5</sup> o comportamento biológico do tumor é mais benigno que em adultos.

Buchwalter, Thomas e Freeman<sup>4</sup> relatam não haver diferença entre expectativa de vida em crianças tratadas para carcinoma papilar de tireóide e a população em geral da mesma idade.

### **3. OBJETIVOS**

Relatar cinco casos de carcinoma de tireóide em pacientes menores de 18 anos e fazer uma revisão atual da literatura.

## 4. RELATO DE CASOS

### CASO 1:

D.Z.G., 17 anos, feminina, branca, natural e procedente de Rio do Sul (Santa Catarina). Há 1 mês iniciou com quadro de perda de peso, nervosismo, tremores e presença de bócio. Não havia história de irradiação prévia em região de cabeça e pescoço e nem história familiar de neoplasia da tireóide.

Foi diagnosticado doença de Basedow-Graves e instituído tratamento com antitireoídeo (propiltiouracil) durante 6 meses, sem melhora clínica importante. Sendo indicada uma tireoidectomia subtotal para tratamento da doença de Basedow-Graves. Não houve intercorrências na cirurgia e o laudo anátomo patológico revelou carcinoma papilífero de tireóide.

Com este diagnóstico a paciente foi encaminhada ao Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) e submetida à uma nova cirurgia para retirada total do restante da glândula (tireoidectomia total).

Após a cirurgia foi indicada pesquisa de metástase com  $^{131}\text{I}$  (corpo inteiro), realizado 24 horas após a administração de uma dose oral de 2000 uCi de  $^{131}\text{I}$ , que revelou a presença de múltiplas áreas de captação do radioiodo em região cervical anterior, com captação de 24 horas igual 18,5% (normal até 5% para tireoidectomizados), concluindo a presença de linfonodos metastáticos (Figura 1). A tireoglobulina se encontrava em 32,8 ng/ml (normal: menor que 5 ng/ml para tireoidectomizados)<sup>40</sup>.

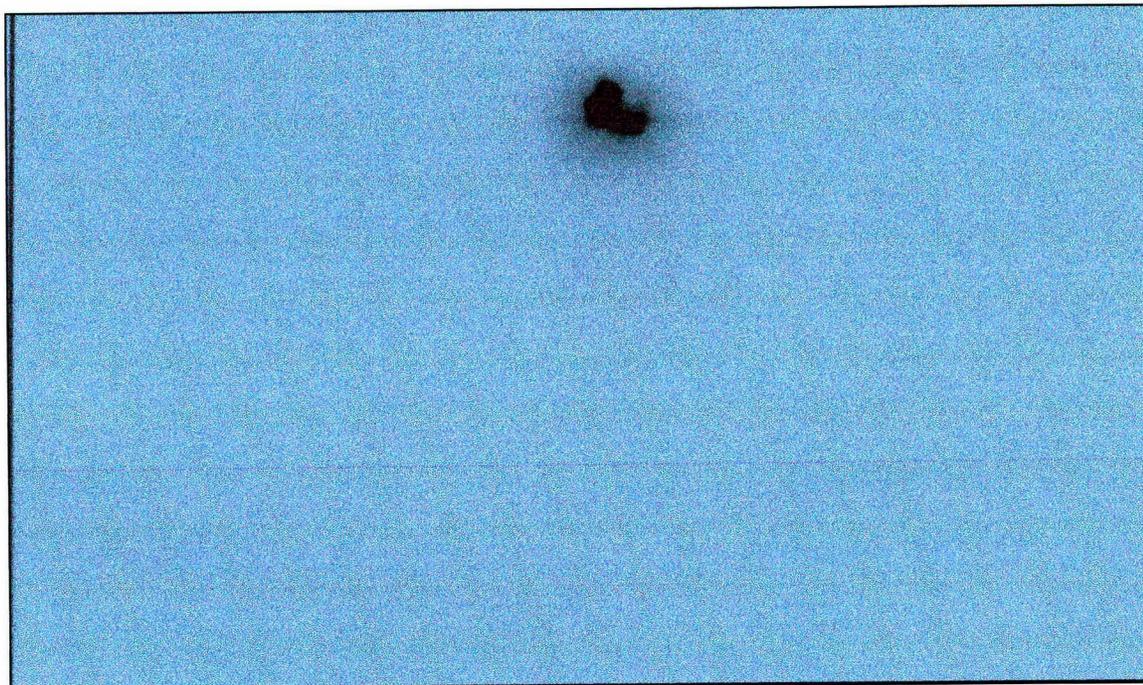


Figura 1: Pesquisa de metástase com  $^{131}\text{I}$

Foi feito tratamento radioterápico com  $^{131}\text{I}$  (200 mCi) para tratamento da metástase. A pesquisa de metástase para controle foi negativa nas áreas analisadas (cabeça, pescoço e tórax). A tireoglobulina nesta ocasião se encontrava em 23 ng/ml (normal: menor que 5 ng/ml para tireoidectomizados)<sup>40</sup>.

Após um ano nova pesquisa de metástase com sestamibi marcado com 20 mCi de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (Figura 2) foi realizada e evidenciou concentração anormal do radiofármaco em região cervical bilateral de padrão difuso e heterogêneo principalmente à esquerda e vários focos em base de pulmão direito, compatível com metástase pulmonar.

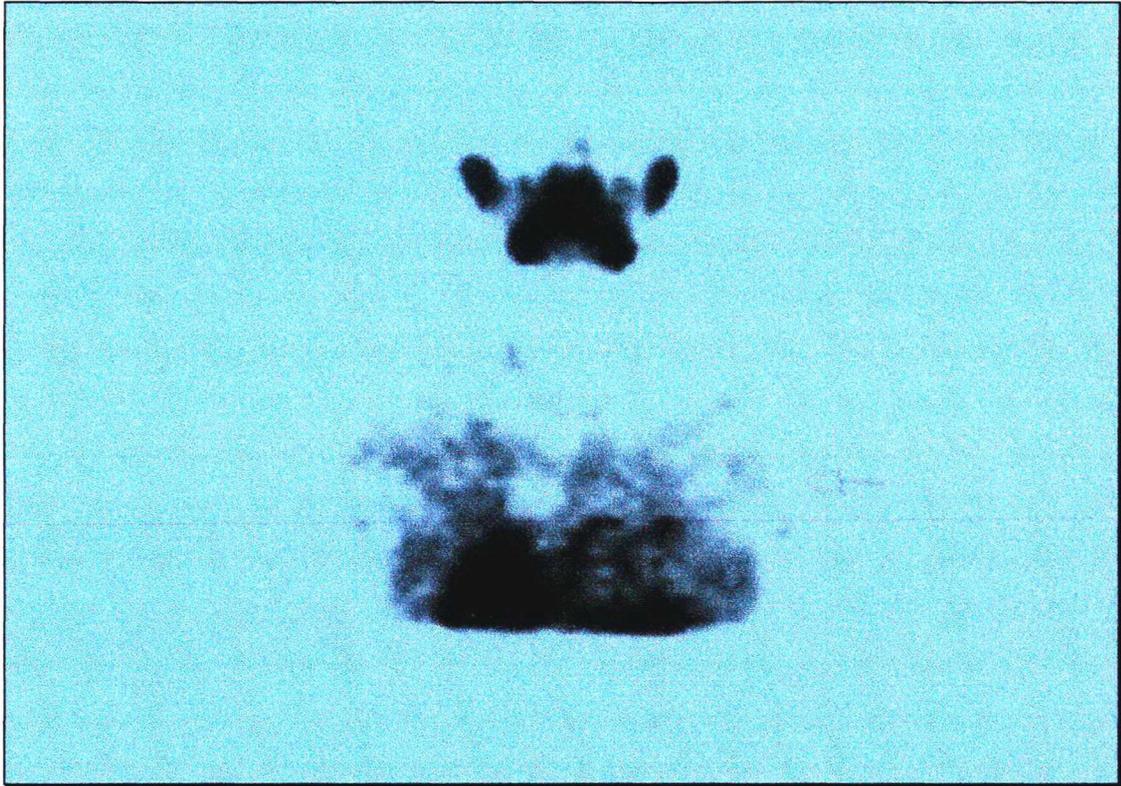


Figura 2: pesquisa de metástase com sestamibi

Foi realizado novo tratamento radioterápico com  $^{131}\text{I}$ , e atualmente a pesquisa de metástase com sestamibi marcado com 20 mCi de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  evidenciou melhora significativa da captação em região pulmonar e cervical. Porém persiste com leve captação anômala em região cervical à direita. O raio x de tórax se encontra dentro dos parâmetros da normalidade. A tireoglobulina atual é de 7,0 ng/ml (normal: menor que 5 ng/ml para tireoidectomizados)<sup>40</sup>.

A paciente se encontra assintomática, eutireoidiana, em uso de 200 mcg de levo-tiroxina sódica e persiste em tratamento.

**CASO 2:**

K.O.B, 16 anos, branca, feminina, natural e procedente de Florianópolis (Santa Catarina). Há 15 dias iniciou com aumento de volume da tireóide, sem sinais clínicos de hipo ou hipertireoidismo, nem linfonodomegalia cervical palpável. Não havia história prévia de irradiação de cabeça e pescoço nem história familiar de doenças tireoidianas.

Os exames laboratoriais (TSH, T3, T4L) eram normais<sup>40</sup> e os anticorpos anti-peroxidase e anti-tireoglobulina negativos. A USG evidenciava nódulo misto dominante em todo lobo direito (3 x 2,4 x 1,9 cm) e a PAAF positiva para malignidade.

A conduta realizada foi a tireoidectomia total, e o exame anátomo patológico revelou carcinoma papilar de tireóide, variante folicular (bem diferenciado) com metástase para 4 dos 9 linfonodos isolados.

O pós-operatório seguiu sem intercorrências. Foi realizada pesquisa de metástase após a dose de 2000 uci de <sup>131</sup>I via oral, que evidenciou área de captação do radioiodo em região cervical anterior cujo laudo interrogou restos de tecidos ou linfonodos metastáticos, compatível com área nodular percebida pelo USG. Foi indicado terapia supressiva com levo-tiroxina sódica (175 mcg/dia) e em 3 meses houve regressão da área nodular.

Foi feito controle com tireoglobulina, TSH e T4L e estudo de corpo inteiro com sestamibi.

Atualmente a tireoglobulina se encontra indetectável, TSH suprimido e T4L normal<sup>40</sup>, o estudo com sestamibi mostra ausência cintilográfica da glândula tireóide e negatividade para metástases (Figura 3).

A paciente se encontra clinicamente bem.

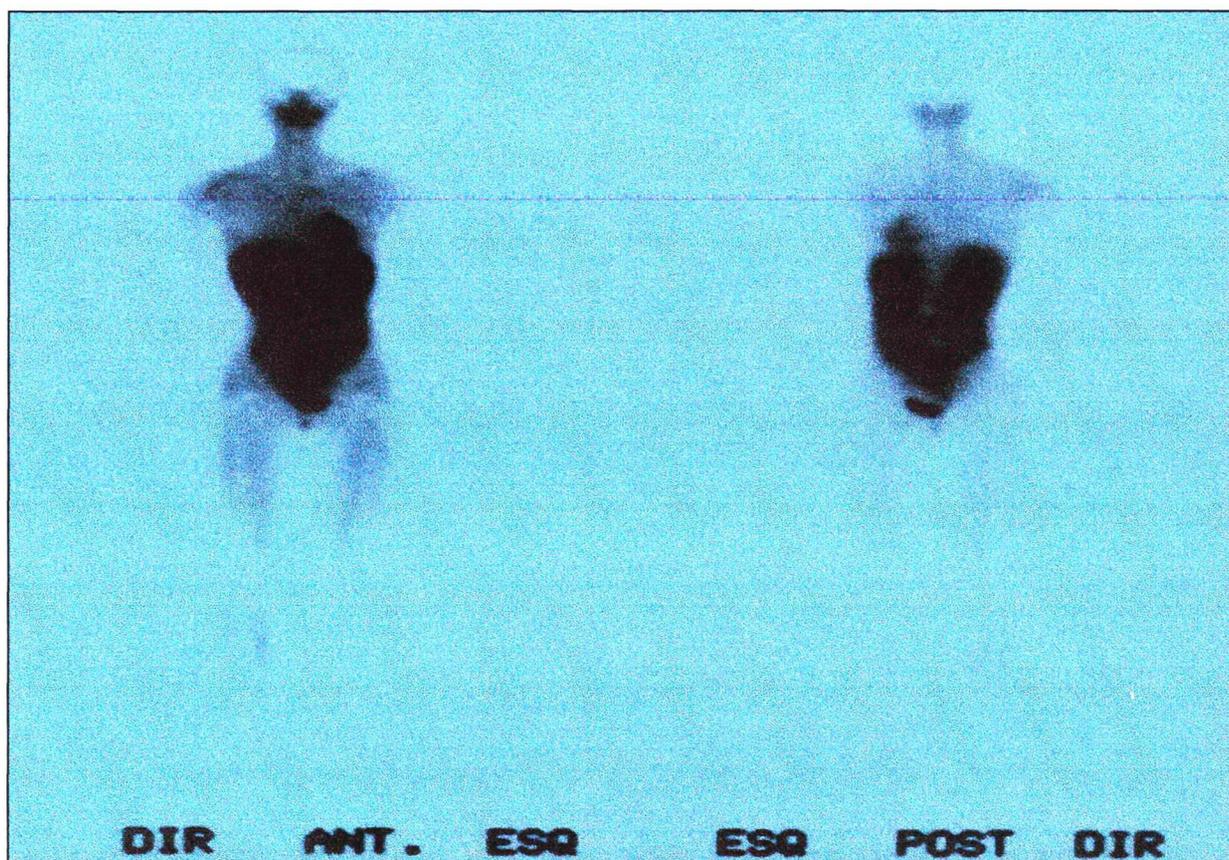


Figura 3: Pesquisa de corpo inteiro com sestamibi

### CASO 3:

F.C., 14 anos, branca, feminina, natural e procedente de Florianópolis (Santa Catarina). Há 1 semana iniciou com aumento de volume da glândula tireóide observado pelo pediatra geral. Ao exame físico foi observado a presença de nódulo sólido em lobo direito da tireóide de mais ou menos 2 cm no sentido horizontal. O restante do exame físico era normal. Não havia sinais clínicos de hipo ou hipertireoidismo nem linfonodos cervicais palpáveis. Não havia história prévia de irradiação em região de cabeça e pescoço nem história familiar para neoplasia de tireóide.

O exame ultrassonográfico revelava nódulo sólido de 2,4 x 1,3 cm em lobo direito da tireóide e a cintilografia de tireóide revelava glândula de tamanho normal com nódulo hipocaptante com 2,0 x 2,0 cm no um terço superior do lobo direito, e a captação de iodo nas 24 horas de 23,6% (normal: 15 a 45%)<sup>40</sup>.

Os exames laboratoriais mostravam: TSH, T3 e T4L normais, anticorpos anti-peroxidase tireoideana igual a 198 UI/ml (normal até 36 UI/ml) e anticorpo anti-tireoglobulina igual a 96, 2 UI/ml (normal até 40 UI/ml)<sup>40</sup>.

A PAAF revelou lesão oxifílica, com anisocitose, colóide viscoso, inclusões intranucleares e células foliculares em papilas, sendo considerada positiva para malignidade.

A paciente foi submetida à tireoidectomia total, cuja anatomia patológica diagnosticou carcinoma papilífero variante folicular localizado no lobo direito da tireóide, medindo 1,7 cm no maior diâmetro, parcialmente encapsulado e com ausência de invasão vascular aparente, com foco de invasão neoplásica para gordura peritireoidiana e presença de paratireóide (uma) sem infiltração neoplásica. Não foi evidenciado tecido neoplásico em um linfonodo isolado, no lobo esquerdo e nem em um segmento de timo. O pós-operatório seguiu sem intercorrências.

Após a cirurgia foi realizada pesquisa de metástase 24 horas após a ingestão via oral de 2000 uci de  $^{131}\text{I}$  (corpo inteiro) que evidenciou a presença de 2 áreas de concentração do radioiodo sendo uma em região cervical e outra em mediastino e uma captação de 24 horas de 6,6% (normal até 5% para tireoidectomizados)<sup>40</sup>, cujo laudo interrogou restos de tecido ou linfonodos.

Após 15 dias foi realizado nova pesquisa de corpo inteiro 9 dias após a administração de dose terapêutica de 100 mci de  $^{131}\text{I}$  que revelou a presença de 2 áreas de acentuado aumento de captação do radiofármaco na região cervical (uma no leito tireoideano na linha cervical anterior entre a fúrcula esternal e a cicatriz cirúrgica e outra na cadeia ganglionar cervical anterior direita, coincidindo com pequeno linfonodo palpável nesta região). O laudo foi de neoplasia metastática de tireóide, com comprometimento ganglionar regional.

Foi prescrito 175 mcg/dia de levo-tiroxina sódica, planejado o controle de tireoglobulina a cada 30 dias e um estudo de corpo inteiro com sestamibi a cada 6 meses durante 3 anos. Os exames nesta época revelavam T4L: 1,3 ng/dl (normal: 0,8 a 2,3 ng/dl) tireoglobulina: 21,9 ng/ml (normal: menor que 5 ng/ml para tireoidectomizados), T3 e TSH normais<sup>40</sup>.

O estudo de corpo inteiro com sestamibi revelou ausência cintilográfica da glândula tireóide e estudo cintilográfica negativo para metástases nas áreas analisadas (projeções anterior e posterior de tórax e abdome, laterais de crânio, membros superiores e inferiores e região cervical anterior).

Os exames nesta época revelavam T4L: 2,2 ng/dl (normal: 0,8 a 2,3 ng/dl), TSH suprimido e tireoglobulina indetectável<sup>40</sup>.

Atualmente a paciente se encontra assintomática, eutireoidiana e usando 150 mcg/dia de levo-tiroxina sódica.

#### **CASO 4:**

D.A.F., 15 anos, masculino, branco, natural e procedente de Florianópolis (Santa Catarina). Há 15 dias foi observado um nódulo de tireóide e linfonodomegalia cervical pelo clínico geral. Ao exame físico o paciente apresentava nódulo em lobo superior direito e linfonodo palpável em base do pescoço à direita. Não havia sinais clínicos de hipo ou hipertireoidismo e nem história de irradiação prévia ou familiares com neoplasia tireoidiana.

Os exames laboratoriais solicitados na ocasião (T4L, TSH, T3) eram normais<sup>40</sup>, com anticorpos anti-microsomal e anti-tireoglobulina negativos. A PAAF foi positiva para malignidade e o paciente foi submetido à tireoidectomia total, cujo anátomo patológico revelou carcinoma papilar de tireóide com metástase ganglionar.

Após a cirurgia foi realizada pesquisa de metástase (corpo inteiro) com <sup>131</sup>I sendo negativa.

Foi feita reposição com levo-tiroxina sódica na dose de 150 mcg, a medida de tireoglobulina na ocasião era de 0,78 ng/ml (normal: menor que 5 ng/ml para tireoidectomizados)<sup>40</sup>, o paciente realizou nova pesquisa de metástase 1 ano após a cirurgia que revelou captação inferior a 1%.

A dose de levo-tiroxina sódica foi progressivamente aumentada até 200 mcg e após um mês nova pesquisa de metástase (corpo inteiro) foi realizada sendo negativa.

Atualmente o paciente se encontra clinicamente bem, com T4L normal, TSH suprimido e tireoglobulina indetectável<sup>40</sup>.

## CASO 5:

M.L.C.B., 10anos, feminina, branca, natural e procedente de Lages (Santa Catarina). Há 3 meses com aumento de volume em região cervical esquerda. Ao exame físico a tireóide estava aumentada de volume, com nódulo palpável de aproximadamente 1,5 cm em lobo esquerdo, móvel a deglutição, indolor, de consistência endurecida. Os linfonodos cervicais e supraclaviculares não eram palpáveis.

Não havia sinais e sintomas de hipo ou hipertireoidismo, nem história prévia de irradiação em região de cabeça e pescoço ou história familiar de neoplasia de tireóide.

Os exames laboratoriais TSH, T4L e T3 eram normais<sup>40</sup>, com anticorpos anti-tireoglobulina e anti-peroxidase negativos. A PAAF positiva para malignidade. Foi realizado tireoidectomia total com esvaziamento cervical bilateral, pois a avaliação anátomo patológico do exame trans-operatório por congelação revelou comprometimento de linfonodos. O laudo anátomo patológico foi de neoplasia originada na proliferação de células com citoplasmas acidófilos e núcleos de cromatina irregularmente disposta na periferia por vezes apresentando pseudo inclusão. Tais células revestem estruturas papilares e alguns folículos tendo de permeio inúmeros corpos psamomatosos. Foi observado metástase em 4 dos 7 linfonodos isolados. Concluindo o diagnóstico de carcinoma papilífero metastático.

No pós operatório a paciente evoluiu com parestesias em membro inferior direito e mão direita, sendo feito reposição de cálcio via oral e o uso de gluconato de cálcio diluído endovenoso nos episódios de parestesias. O cálcio sérico na ocasião era de 9 mg/dl (normal 9 a 11 mg/dl)<sup>40</sup>.

No seguimento, a pesquisa de metástase foi negativa, a paciente recebeu reposição com levo-tiroxina (150 mcg), e encontra-se eutireoidiana, assintomática, com tireoglobulina indetectável e o TSH suprimido.

## 5. DISCUSSÃO

O carcinoma de tireóide tem sido descrito como uma doença rara na infância, cuja apresentação usual é o de uma massa única assintomática da glândula tireóide ou linfonodomegalia cervical. As mulheres são mais acometidas que os homens, sendo mais comum em adolescentes que em crianças menores<sup>1,2,3,4,5,8,14,15,16</sup>.

Neste estudo os 5 casos descritos apresentavam nódulo solitário da tireóide e 1 caso apresentava linfonodomegalia cervical concomitante.

Houve predomínio do sexo feminino na proporção 4: 1, com uma idade média ao diagnóstico de 14,4 anos (10- 17 anos), concordantes com dados de literatura médica mundial.

Diante da presença de um nódulo tireoidiano, a dificuldade maior do médico é afastar uma neoplasia; uma análise criteriosa de cada caso deve ser sempre realizada, com o objetivo de se selecionar aqueles pacientes com maior probabilidade de portarem uma lesão maligna<sup>11</sup>.

Segundo Feinmesser et al.<sup>20</sup> o único fator conclusivamente conhecido na etiologia do carcinoma de tireóide em crianças e adolescentes é a irradiação em região de cabeça e pescoço. Entretanto, nenhum dos casos relatados tinham história prévia de irradiação.

A investigação de casos familiares de neoplasia de tireóide, é particularmente importante no carcinoma medular de tireóide, associado a neoplasia endócrina múltipla. Porém o carcinoma medular é responsável por apenas 5% dos tumores tireoidianos na infância, e apenas 20 a 30% dos casos fazem parte de doenças familiares transmitidas de modo autossômico dominante<sup>7,8,11,12</sup>.

Não foi evidenciado a presença de história familiar de carcinoma de tireóide em nenhum dos pacientes relatados.

A doença de Basedow-Graves tem sido descrita como um fator relacionado com carcinoma de tireóide, e há evidências que indicam que os carcinomas de tireóide tendem a ser mais agressivos que em outros pacientes<sup>1,17</sup>. Em um dos casos a paciente possuía doença de Basedow-Graves concomitante ao carcinoma de tireóide, com presença de metástase ganglionares, após o tratamento com <sup>131</sup>I houve recorrência da doença e aparecimento de metástases pulmonares.

A presença de anticorpos anti-tireoglobulina foi observada em quantidade superior ao normal em uma paciente; esta associação vem sendo relatada na literatura médica como fatores interrelacionados<sup>4,18,24,25</sup>.

Ressaltamos que a presença de condições tireóideas benignas não implicam que um determinado paciente não possa ser portador de nódulo tireóideo maligno concomitante, conforme foi observado em 2 casos relatados.

Na faixa etária pediátrica há um predomínio dos tipos histológicos diferenciados (papilar, folicular ou mistos). O carcinoma medular deve ser suspeitado em crianças com neoplasia endócrina múltipla tipo 2A e 2B. O carcinoma folicular puro é menos comum e os carcinomas anaplásicos ou indiferenciados são muito raros<sup>1,5,7,8,11,12,17,26,27,28</sup>. Na análise anátomo patológica dos 5 pacientes, 3 apresentavam carcinoma papilar e 2 apresentavam carcinoma papilar variante folicular, conforme vários autores observaram houve predomínio do carcinoma bem diferenciado.

Na maioria das crianças o carcinoma de tireóide se encontra em um estágio avançado da doença no momento do diagnóstico e as metástases ganglionares usualmente estão presentes<sup>5,8,14,17,26,32</sup>. Segundo Cristófani<sup>14</sup> mais de 50% dos casos apresentam metástases ganglionares ao diagnóstico e 20% dos pacientes apresentam metástases pulmonares. Todos pacientes possuíam metástases para

linfonodos cervicais e uma paciente apresentou na sua evolução metástase pulmonar.

Crianças menores de 10 anos usualmente têm doença mais avançada ao diagnóstico, freqüentemente com metástase pulmonar, com tumores histologicamente mais agressivos e maior risco de morte do que crianças maiores e adolescentes<sup>8</sup>.

A paciente mais jovem dos casos relatados tinha 10 anos, e sua evolução foi semelhante aos demais casos. Não foi relatado nenhum caso de carcinoma de tireóide em paciente com idade inferior a 10 anos neste estudo.

Na avaliação inicial devem ser solicitadas as dosagens de T4L, T3, TSH, anticorpos anti-tireoidianos (anti-peroxidase e anti-tireoglobulina) e calcitonina na suspeita de câncer medular. Apesar de estarem normais na maioria das vezes, são úteis no diagnóstico de hipotireoidismo devido a tireoidite de Hashimoto, hipertireoidismo devido ao nódulo tóxico ou doença de Basedow-Graves associada<sup>1,7,8,11,27,33,34</sup>.

Dos casos relatados 3 pacientes possuíam exames laboratoriais normais, uma paciente possuía hipertireoidismo (conseqüente a doença de Basedow-Graves) e uma paciente possuía anticorpos anti-tireoglobulina em quantidades acima do normal<sup>40</sup>.

A USG deve ser solicitada como uma extensão do ato palpatório, para confirmar e melhor definir as características do nódulo além da observação de linfonodos cervicais<sup>8</sup>. Nos pacientes em que a USG foi realizada, foi possível confirmar a presença do nódulo, delimitar o seu tamanho e analisar o seu aspecto.

A cintilografia tem sido indicada na suspeita clínica e laboratorial de nódulo autônomo; pois a grande maioria dos nódulos de tireóide benignos e malignos aparece como lesão hipocaptante à cintilografia; assim o achado de um nódulo frio tem baixa especificidade<sup>8</sup>. Segundo Mircescu<sup>42</sup> até 1990 havia apenas um

caso relatado de nódulo tireoidiano maligno hiperfuncionante na população pediátrica; porém com a melhoria das técnicas diagnósticas, novos casos vêm sendo diagnosticados e a presença de um nódulo tireoidiano hiperfuncionante não exclui malignidade. Dos pacientes que realizaram cintilografia todos possuíam um nódulo hipocaptante. A paciente relatada que apresentava hipertireoidismo, não era às custas de um nódulo hiperfuncionante, mas sim devido a concomitância com doença de Basedow-Graves.

Al-Shaikh et al.<sup>37</sup> relatam que a cintilografia possui pouca importância na avaliação de pacientes com nódulos tireoidianos, não influenciando na decisão da cirurgia, preferindo a combinação da PAAF e USG por ser mais útil em detectar malignidade.

A PAAF tem sido descrita como o teste de maior acurácia e deve ser um procedimento inicial na avaliação diagnóstica de um nódulo da tireóide<sup>15,36</sup>. Permitindo distinguir na maioria das vezes lesões benignas de malignas, evitando cirurgias desnecessárias.

Segundo Al-Shaikh et al.<sup>37</sup>, de todos testes diagnósticos, a PAAF possui o maior grau de acurácia em selecionar pacientes para cirurgia baseado na suspeição de malignidade.

Suas limitações incluem os resultados não diagnósticos e as neoplasias foliculares. As complicações do procedimento são mínimas<sup>36</sup>.

A PAAF foi realizada em todos os pacientes relatados, sendo positiva para malignidade nos 5 pacientes. Ressaltando a acurácia e importância do exame na distinção de lesões benignas e malignas, conforme descrito na literatura. Não houve complicações na PAAF em nenhum paciente, mostrando ser um procedimento seguro.

Uma vez feito o diagnóstico de carcinoma de tireóide, o tratamento consiste na ressecção cirúrgica; sendo indicada na maioria das vezes a tireoidectomia total com dissecação cervical peritireoidiana para pacientes com disseminação

linfática, pois este procedimento assegura a remoção multifocal clinicamente inaparente da doença, elimina o risco do carcinoma de tireóide diferenciado se transformar em indiferenciado, facilita o uso de radioiodo no diagnóstico pós operatório e tratamento de doença regional ou metastática microscópica, além de facilitar o uso de medidas dos níveis de tireoglobulina para detectar doença recorrente ou persistente<sup>5,13,15</sup>.

Schlumberger, Devathaire e Travagli<sup>41</sup> chamam atenção, para o fato de que se a ressecção é incompleta, relapsos foram 5 vezes mais freqüentes; e 8% destas crianças morreram de câncer. Portanto resultados melhores de chance de cura estão relacionados ao diagnóstico precoce, tireoidectomia total e ressecção ganglionar adequada .

A cirurgia realizada em todos pacientes para carcinoma de tireóide foi uma tireoidectomia total, que foi o procedimento de escolha baseado nas evidências relatadas na literatura. Walsh, Watkinson e Franklyn<sup>15</sup> argumentam que as taxas de complicações em mãos experientes não são maiores que as da tireoidectomia subtotal, e que as complicações mais comuns são o hipoparatiroidismo e a lesão do nervo laríngeo recorrente.

Em nenhum dos casos houve complicações importantes, exceto parestesias de membros conseqüente a hipoparatiroidismo transitório em uma paciente.

O uso pós cirúrgico de <sup>131</sup>I terapêutico tem sido indicado pela maioria dos autores, pela grande freqüência de doença residual metastática, reduzindo significativamente a recorrência<sup>8,14,22</sup>.

Todos pacientes realizaram pesquisa de metástase (corpo inteiro) com <sup>131</sup>I ou <sup>99m</sup>Tc para detectar tecidos tireoidianos remanescentes ou captação anômala do radiofármaco que pudesse indicar a presença de metástases.

Doses ablativas de <sup>131</sup>I foram usadas para erradicar tecidos tireoidianos funcionante remanescente a fim de facilitar a detecção de recorrências.

A reposição com levo-tiroxina tem sido indicada para pacientes que realizam tireoidectomia total ou complementada com  $^{131}\text{I}$  em doses ablativas<sup>13,14,27</sup>. Pois além de manter o paciente eutireoidiano, há evidências que o carcinoma diferenciado de tireóide é TSH dependente.

A dose prescrita da levo-tiroxina sódica variou de 150 mcg a 200 mcg nos pacientes relatados, sendo ajustadas de acordo com a clínica e com os valores laboratoriais de T4L e TSH, a fim de manter o paciente eutireoidiano e o TSH suprimido.

Para seguimento a maioria dos autores indicam o acompanhamento ambulatorial com pesquisa de metástase com  $^{131}\text{I}$  ou  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , dosagens de TSH, T4L, tireoglobulina ou calcitonina no caso do câncer medular; além da USG de região cervical e radiografia de tórax<sup>5</sup>.

Todos os pacientes relatados realizaram este seguimento recomendado na literatura; a frequência dos exames foi variável de acordo com a evolução do paciente.

Como os resultados do tratamento são melhores em pacientes onde o câncer está em estágio inicial (intratireoídeo sem evidência de metástase) é importante diagnosticar os pacientes com risco de carcinoma ou que devam ser cirurgicamente explorados, por dúvida de um diagnóstico de certeza<sup>12</sup>.

Segundo Feinsmesser et al.<sup>20</sup> as evidências indicam que o carcinoma de tireóide na faixa etária pediátrica é uma entidade mais agressiva que em adultos; com doença extensa com metástase à época do diagnóstico e alto nível de recorrência, paradoxalmente o prognóstico é excelente a longo prazo com baixo nível de mortalidade.

Mircescu<sup>42</sup> relata que as taxas de mortalidade do carcinoma de tireóide em crianças e adolescentes é geralmente menor que 10% mesmo em estudos com longo seguimento.

Não houve mortes em nenhum dos casos relatados durante o seguimento realizado.

Apesar de tratar-se de uma neoplasia maligna, com freqüentes metástases ganglionares e à distância, a evolução e o prognóstico parecem favoráveis quando comparados ao adultos.

## REFERÊNCIAS:

1. Hung W, August AP, Randolph JG, Schisgale RM, Chandra R. Solitary Thyroid Nodules in Children and Adolescents. *J Pediatric Surg* 1982; 17: 225-9.
2. Millman B, Pellitteri PK. Thyroid Carcinoma in Children and Adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1261-4.
3. Pioner SR, Pioner GT, Federle GL, Weingartner R, Prado CA. Carcinoma de tireóide na infância. *Ver médica HSVP* 1992; 4: 35-6.
4. Desjardins JG, Bass J, Leboeuf G, Dilorenzo M, Letarte J, Khan AH, et al. A Twenty-year Experience with Thyroid Carcinoma in Children. *J Pediatric Surg* 1988; 23: 709-13.
5. Segal K, Arad-Cohen A, Mechlis S, Lubin E, Feinmesser R. Cancer of the Thyroid in Children and Adolescents. *Clin otolaryngol* 1997 dec; 22: 525-8
6. Stein RP, Santana JC, Prado CA, Pioner SR. Carcinoma Misto papilar-folicular na infância: Relato de um caso. *Jornal de Pediatria* 1994; 70: 48-51.
7. Siguero JL, Molina JM, Garcia MM. Câncer de tireóide na infância. In: Pombo Arias MP; Tratado de endocrinologia pediátrica. 2.ed. Madrid; Diaz de Santos; 1997. p.609-18.
8. Maciel RM. Diagnóstico e Tratamento dos Tumores Tireoidianos na Infância. In: Monte O, Longui CA, Calliari LP, Endocrinologia para o pediatra. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 1998.p.455-62.

9. Vathaire F, Hardeman C, Shamsaldin A, Campbell S, Grimaud E, Hawkins M, et al. Thyroid Carcinomas After Irradiation for a First Cancer During Childhood. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2713-19.
10. Fleming ID, Black TL; Thompson EI, Pratt C, Rao B, Hustu O. Thyroid Dysfunction and Neoplasia in Children Receiving Neck Irradiation for Cancer. *Cancer* 1985; 55: 1190-4.
11. Maciel RB. Câncer da tireóide. In: Wajchenberg BL, Tratado de Endocrinologia clínica. 1<sup>o</sup>ed. São Paulo; Roca; 1992. p.404-25 .
12. Schneider AS, Ron E. Carcinoma of Follicular Epithelium. In: Braverman LE, Utiger RD, Werner and Ingbar`s The Thyroid. 7.ed. Philadelphia; Lippincott – Raven; 1996.p.902-41.
13. Kuhel WI, Ward RF. Thyroid cancer in Children. *The Lancet* 1995; 346: 719-20.
14. Cristófani LM. Outras neoplasias da infância. In: Maksoud JG, Cirurgia Pediátrica. 1.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1998p.1061-9.
15. Walsh RM, Watkinson JC, Franklyn J. The management of the Solitary Thyroid Nodule: a review. *Clin otolaryngol* 1999; 24: 388-97.
16. Josephson GD, Wohl D. Malignant Tumors of the head and neck in children. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg* 1996; 7: 61-70.
17. Oliveira CO. Carcinoma papilífero da tireóide. *Arq brás Méd* 1992; 66: 9-16.
18. Brandão LG, Volpi EM, Silva ML, Inafuko ME, Souza TB. Tireoidite De Hashimoto E Sua Relação Com Carcinoma De Tireóide. *Arq. méd ABC* 1993; 16:14-18.
19. Corrales JJ. Nódulos tireóideos. In: Pombo Arias MP; Tratado de endocrinologia pediátrica. 2.ed. Madrid; Diaz de Santos; 1997.p.591-607.
20. Feinmesser R, Lubin E, Segal K, Noyek A. Carcinoma of the Thyroid in Children – A Review. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1997; 10: 561-7.

21. Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine Suppressive Therapy in Patients with Nodular Thyroid Disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 386-94
22. Stael APM, Plukker JM, Piers DA, Rouwe CW, Vermey A. Total Thyroidectomy in The Treatment of Thyroid Carcinoma in Childhood. *Br J Surg* 1995; 82: 1083-5.
23. Hung W. Solitary Thyroid nodules in 93 Children and Adolescents. *Horm Res* 1999; 52: 15-18.
24. Flannery TK, Kirkland JL, Copeland KC, Bertuch AA, Karaviti LP, Brandt ML. Papillary Thyroid Cancer: A Pediatric Perspective. *Pediatrics* 1996; 98: 464-66.
25. Jhiang SM, Mazzaferri EL. The RET/PTC oncogene in papillary thyroid carcinoma. *J Lab Clin Med* 1994; 123: 331-7.
26. Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH, Ladenson PW. Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancer* 1994; 73: 424-31.
27. Rosa JC, Romão LA, Piovesan JB, Oliveira LL. *Âmbito Hospitalar* 1996; 3: 5-24.
28. Harach HR, Williams ED. Childhood thyroid cancer in England and Wales. *Br J Cancer* 1995; 72: 777-783.
29. Yokozawa T. Linfoma Primário da Tireóide: Aspectos Clínicos, Diagnósticos e Tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1998; 42: 306-9.
30. Ivy HK. Cancer Metastatic to the Thyroid: A diagnostic Problem. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 856-9.
31. Raab SR, Silverman JF, Elsheikh TM, Thomas PA, Wakely PE. Pediatric Thyroid Nodules: Disease Demographics and Clinical Management as Determined by Fine Needle Aspiration Biopsy. *Pediatrics* 1995; 95: 46-9.
32. Newman KD, Black T, Heller G, Azizkhan RG, Halcomb GW, Sklar C, et al. Differentiated Thyroid Cancer: Determinants of Disease Progression in Patients < 21 Years of Age at Diagnoses: A Report from

- The Surgical Discipline Committee of The Children's Cancer Group. *Ann Surg* 1998; 227: 533-41.
33. Hung W, Anderson KD, Chandra RS, Kapur SP, Patterson K, Randolph JG, et al. Solitary Thyroid Nodules in 71 Children and Adolescents. *J Pediatric Surg* 1992; 27: 1407-9.
  34. Donoso MP, Antoneli CG, Serson D, Borborema AD, Schmillevitch J, Gaburi RC. Diagnóstico e Tratamento Das Neoplasias Da Tireóide Da Infância. *Anais do IX Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia Pediátrica* 1982: 54-7.
  35. Yokozawa T. Câncer da Tireóide Detectado Pela Punção Aspirativa Por Agulha Fina Guiada Pelo Ultra-Som. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1998; 42: 296-8.
  36. Gharib H. Fine-Needle aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Advantages, Limitations, and Effect. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 44-9.
  37. Al-Shaikh A, Ngan B, Daneman A, Daneman D. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children and adolescents. *The Journal of Pediatrics* 2001; 138: 140-2.
  38. Welch CD, Tuttle RM, Robie DK, Mc Clellan DR, Svec RL, Adair C, et al. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 619-28.
  39. AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 1996; 2: 1-16.
  40. Parera LA, Ybern MLG. Valores de referência en endocrinología pediátrica. In: Pombo Arias MP; *Tratado de endocrinologia pediátrica*. 2.ed. Madrid; Diaz de Santos; 1997.p1293-1358..
  41. Schlumberg M, Devathaire F, Travagli JP. Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow up of 72 patients. *J Clin*

Endocrinol Metab 1987; 65: 1088-94.

42. Mircescu H, Parma j, Huot C, Deal C, Oligny L, VassartG, etal.  
Hyperfunctioning malignant thyroid nodule in an 11-year-old-girl:  
Pathologic and molecular studies. J Pediatr 2000; 137: 585-7.

## NORMAS ADOTADAS

### **Ficha catalográfica (descritores)**

BIREME- Centro Latino-Americano e do caribe de informações em Ciências da Saúde.

DeCs- Descritores em ciência da saúde: lista alfabética 2.ed. Ver. Amp. São Paulo: BIREME, 1992. 111p.

### **Relatório:**

Normas para elaboração de Trabalho de Conclusão de Curso, resolução nº 001/99 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

### **Referências:**

Normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver) International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med 1997; 126: 36-47.

## RESUMO

O carcinoma de tireóide na infância é uma doença rara, constituindo 0,6 a 1,6% de todos os tumores malignos e 5,1% dos tumores de cabeça e pescoço.

Foi realizada revisão da literatura atual sobre diversos aspectos do carcinoma de tireóide na infância, a fim de alertar o profissional para seu diagnóstico precoce, reduzindo a disseminação metastática, a recorrência e a mortalidade por neoplasia maligna. Uma vez que o prognóstico está diretamente relacionado com o diagnóstico precoce das lesões malignas.

Apesar de tratar-se de uma neoplasia maligna, com freqüentes metástases ganglionares e à distância, a evolução e o prognóstico parecem favoráveis quando comparados ao dos adultos.

Foram relatados 5 casos (4 femininos: 1 masculino) de carcinoma de tireóide em pacientes menores de 18 anos. A idade média foi de 14,4 anos (10-17 anos). Os 5 casos apresentavam nódulo solitário da tireóide e 1 caso apresentava linfonodomegalia cervical concomitante. Houve associação de doença de Basedow-Graves em uma paciente, e outra paciente apresentava níveis elevados de anticorpos anti-tireoglobulina. Nenhum dos casos apresentavam história prévia de irradiação de cabeça e pescoço e nem história familiar para neoplasia de tireóide.

O tipo histológico foi carcinoma papilar em 3 pacientes e carcinoma papilar variante folicular em 2 pacientes. Todos os pacientes possuíam metástase para linfonodos cervicais no estudo anátomo patológico e uma paciente apresentou metástase pulmonar durante a evolução.

O tratamento foi tireoidectomia total em todos pacientes, seguidos de terapêutica com  $^{131}\text{I}$  e reposição com levotiroxina. Não houve mortes durante o seguimento realizado.

## SUMMARY

The thyroid carcinoma in childhood is a rare disease, constituting 0,6 to 1,6% of every malignant tumor and 5,1% of head and neck tumors.

It was held an update literature review about several aspects of thyroid carcinoma in childhood, in order to warn the professional for an early diagnosis, reducing the metastatic dissemination, the recurrence and the mortality by malign neoplasm. Since the prognostic is directly related with an early diagnosis of malign lesions.

Despite of being a malign neoplasm with ganglionic metastases and distant, the evolution and the prognostic seem favorable when compared to adults.

It was related 5 cases (4 females: 1 male) of thyroid carcinoma in patients younger than 18 years old. The average age was 14,4 years old (10-17 years old). The 5 cases presented a single thyroid nodules and 1 case presented concomitant cervical adenopathy. There was association of Basedow-Graves disease in one female patient, and another female patient presented high anti-thyroglobulin antibody levels. None of the cases presented previous history of head and neck irradiation or neither family history for thyroid neoplasm.

The histological type was papillary carcinoma in 3 patients and follicular variant papillary carcinoma in 2 patients. Every patient had metastasis to cervical lymphonodus in anatomopathologic and one female patient presented pulmonary metastasis during the evolution.

The treatment was total thyroidectomy in every patient followed by therapeutic with  $^{131}\text{I}$  and the reposition with levothyroxine. There was no death during the segment realized.

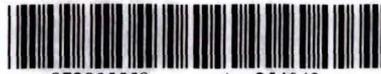
**TCC  
UFSC  
PE  
0448**

**Ex.1**

**N.Cham. TCC UFSC PE 0448**

**Autor: Didoné, Gabriela C**

**Título: Carcinoma de tireóide na infânci**



972805559

Ac. 254043

Ex.1 UFSC BSCCSM