

ASSOCIAÇÃO DO CARCINOMA PAPILÍFERO DE TIREÓIDE E TIREOIDITE DE HASHIMOTO

Maísa Sheilla Palhares Farias de Oliveira • Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: maisasheilla@supercabo.com.br | **Adriana Kaline Gomes Fernandes** • Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: adrianakaline@hotmail.com, renatakaline@msn.com | **Ana Augusta Melo de Macedo** • Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: anninha_mm@yahoo.com.br | **Janilson Bruno Félix Barbosa** • Graduado em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: jbruno13@hotmail.com | **Renata Milena Ribeiro Costa** • Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: renattinh@hotmail.com | **Raquel Galvão Bezerra** • Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: raquelgbezerra@gmail.com | **Nadja Medeiros Cunha de Melo** • Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: nadjamelo@hotmail.com | **Bárbara Pinho de Souza** • Graduada em Medicina pela Universidade Potiguar – UnP, Campus Natal/RN E-mail: barbarapinho@gmail.com | **Maria Goretti Freire de Carvalho** • Doutora em Patologia e professora dos Cursos de Medicina e Odontologia da Universidade Potiguar – UnP, campus Natal/RN. E-mail: carvalhos@digizap.com.br

RESUMO: Este relato de caso pretende mostrar a relação entre Carcinoma Papilar da Tireóide (CPT) e Tireoidite de Hashimoto (TH) ocorrendo em uma mulher jovem, uma vez que representam os tipos de tumor mais comuns da tireóide e as principais causas de hipotireoidismo respectivamente e ambos são de ocorrência mais comum em mulheres. Acredita-se que haja um *background* genético comum em relação ao CPT e a TH. Levanta-se a questão acerca da necessidade de atenção no manejo de pacientes com TH.

Palavras chave: Tireoidite de Hashimoto. Carcinoma Papilífero da Tireóide. Tireóide.

ASSOCIATION OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA AND HASHIMOTO

ABSTRACT: This case report intends to show the relationship between Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) and Hashimoto's Thyroiditis (HT) occurring in a young woman as they are the most common neoplasm and the main cause for hypothyroidism respectively and both are more commonly to occur in women. It is believed that there is a genetic background concerned to PTC and HT. It issues the need of attention while managing patients with HT.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis. papillary thyroid carcinoma. Thyroid.

■ 1. INTRODUÇÃO

O Carcinoma Papilífero da Tireóide (CPT) é o tipo mais comum de câncer da tireóide e a Tireoidite de Hashimoto (TH) é a causa mais frequente de hipotireoidismo em áreas em que os níveis de iodo são adequados. Ambas as entidades são mais comuns em mulheres, prevalecendo o CPT dos 20 aos 40 anos de idade e a TH dos 45 aos 60 anos^{1,2,3,4}. Na rotina de diagnósticos histopatológicos, embora haja uma aparente associação entre inflamação crônica e neoplasias, a relação entre CPT e HT não está estabelecida e permanece a controversa^{5,6,7}, com alguns estudos mostrando taxas de coexistência que variam de 0,4 e 46% entre essas doenças^{3,7,8}. Este estudo visou descrever um caso em que ficou evidente a associação do Carcinoma Papilífero da Tireóide com a Tireoidite de Hashimoto.

■ 2. METODOS

Trata-se de um relato de caso, portanto, um estudo descritivo e exploratório, de abordagem qualitativa.

■ 3. RESULTADOS

Relato do caso: paciente de 23 anos do sexo feminino vinha apresentando nódulo no pescoço há dois anos. Uma punção aspirativa demonstrou a presença de células foliculares com núcleos claros, aumentados de volume, exibindo fendas nucleares, nucléolos conspícuos e ocasionais pseudo-inclusões nucleares, sendo, portanto, condizente com CPT. Foi realizada tireoidectomia total, em que se observou massa brancacenta em lobo direito, com 1,8 cm de diâmetro. Uma lesão menor com 0,9 cm foi observada no istmo. O restante da glândula era pálido e sem brilho. O exame microscópico revelou a presença de Carcinoma papilífero em lobo direito, istmo e múltiplos focos microscópicos em lobos direito e esquerdo. Em toda a glândula, era observado intenso infiltrado linfocitário, com formação de folículos linfóides e alterações oxifílicas em células foliculares, nas áreas não neoplásicas.

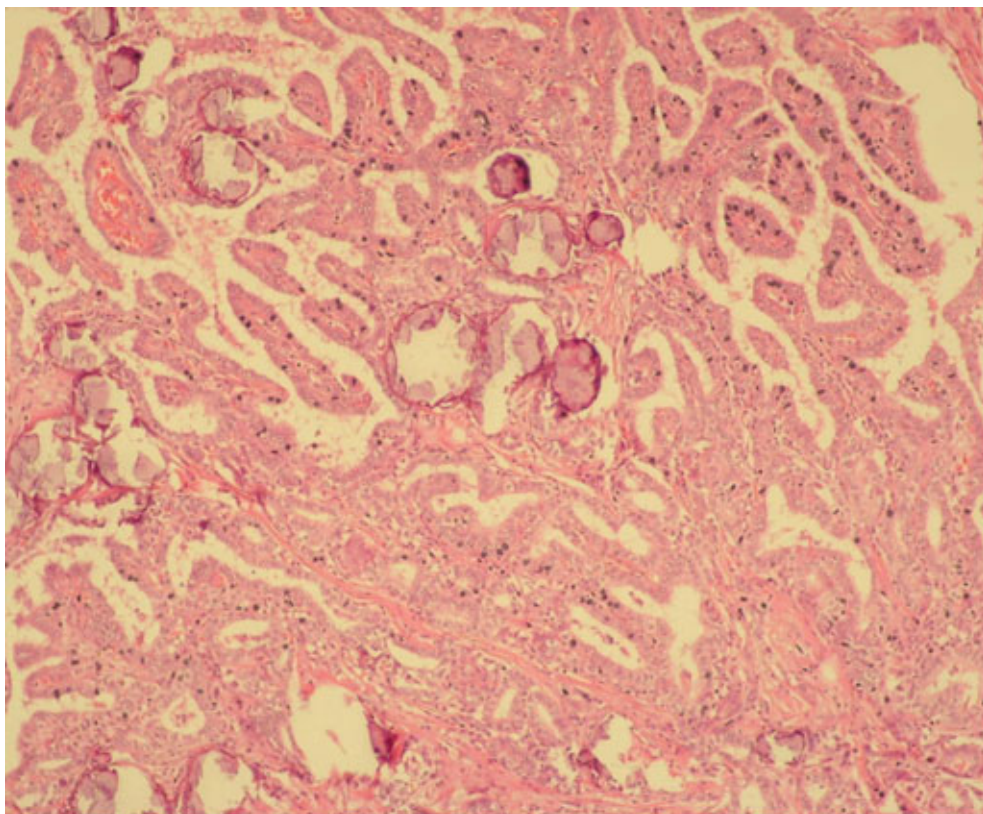


Figura 1 – HE.100X: CPT com projeções papilares e calcificações.

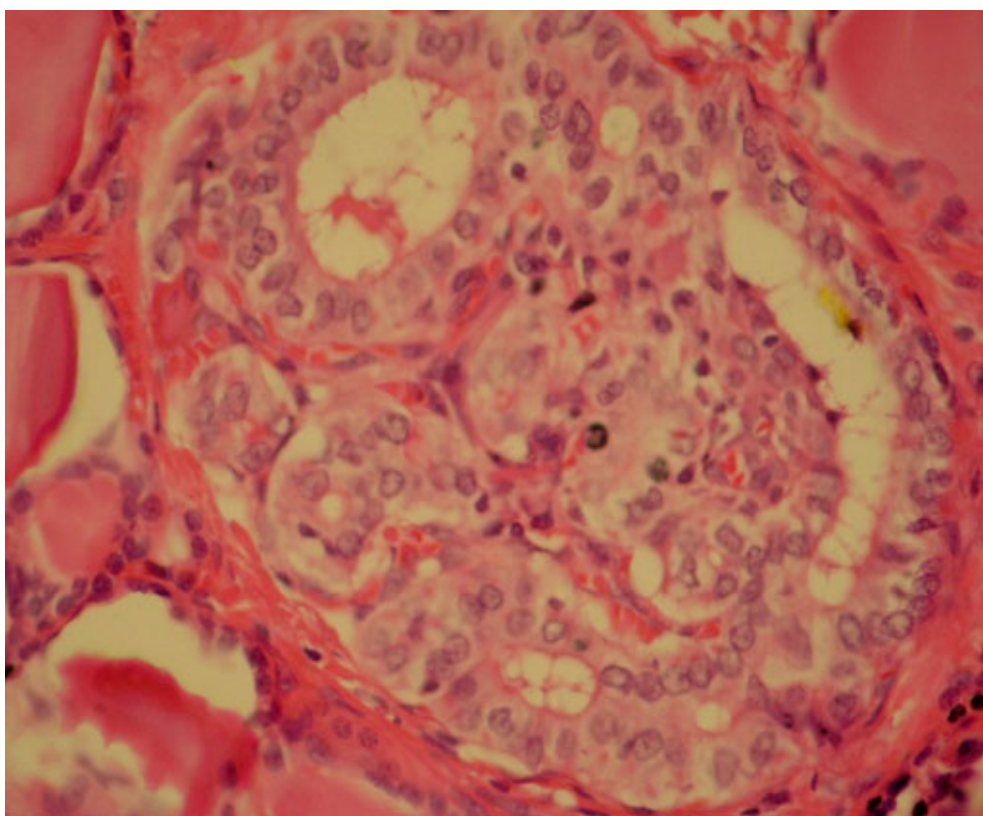


Figura 2 – HE.400X: CPT; nódulo microscópico com núcleos grandes com aspecto em vidro fosco.

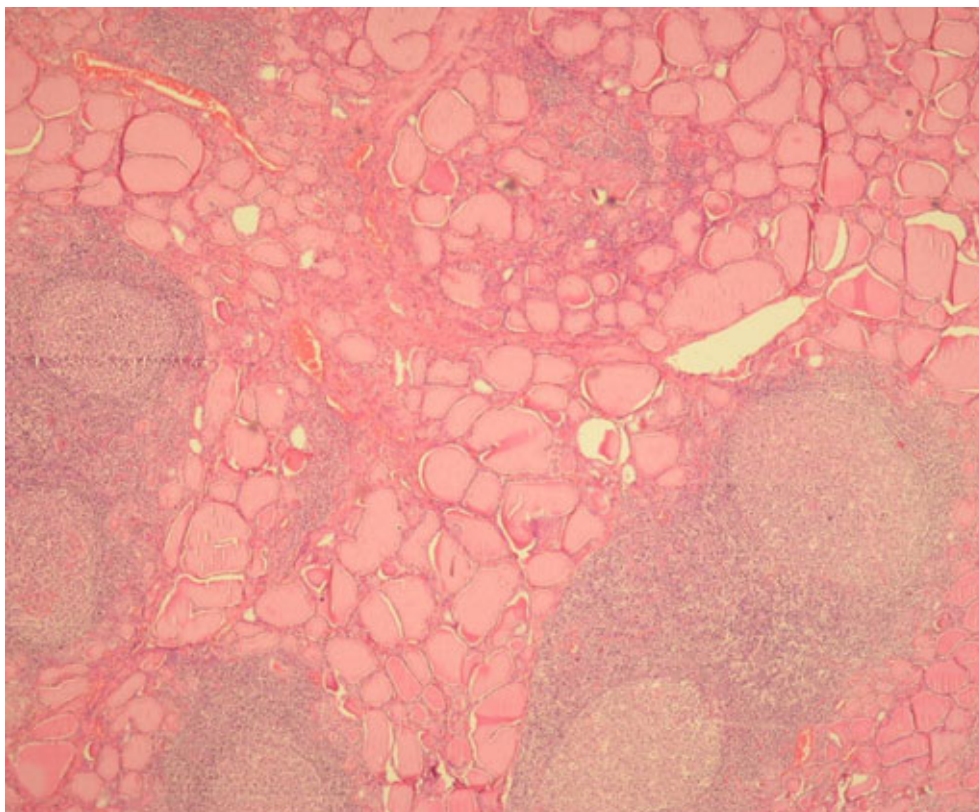


Figura 3 – HE.100X: TH mostrando folículos linfóides entre ácinos tireoideanos.

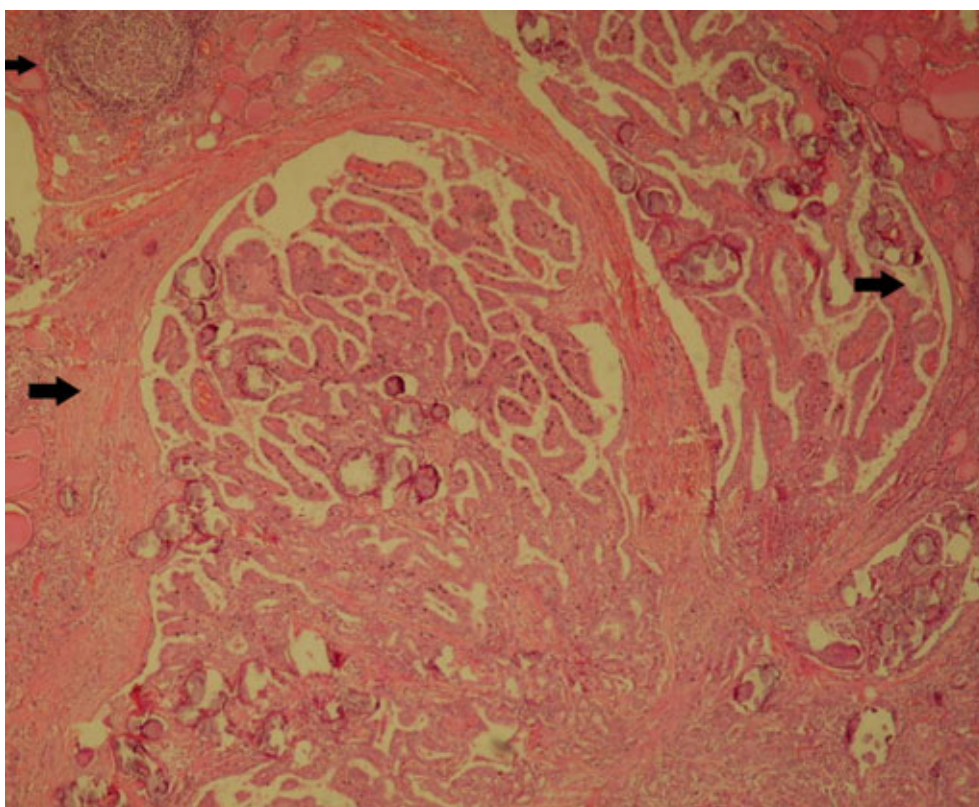


Figura 4 – HE.100X: Associação de TH com CPT: notar folículos linfóides na periferia (setas) e o carcinoma no centro (seta larga).

■ 4. DISCUSSÃO

A TH é uma doença auto-imune, caracterizada por acúmulos de linfócitos, com formação de folículos linfóides, que levam à lesão e destruição dos folículos tireoideanos e à falência tireoidiana gradual secundária a destruição auto-imune destes folículos⁹. A auto-imunidade é de natureza tanto humoral, quanto celular. Acredita-se que sua causa seja uma combinação de suscetibilidade genética associada com fatores ambientais^{4,7}. O marco morfológico da tireoidite é a intensa infiltração linfocítica, com formação de centros germinativos (centros claros), aliada à presença de alterações oxifílicas nas células foliculares⁴.

O CPT ocorre mais em mulheres adultas (4ª e 5ª décadas), no entanto, corresponde a mais de 90% das malignidades da tireóide em crianças^{4,10}. Está relacionado à radiação no pescoço e há relatos de associação à Doença de Graves^{1,4,5,6}. Suas características morfológicas principais são as alterações nucleares, do tipo núcleos em vidro fosco, fendidas e pseudo-inclusões nucleares, que conduzem ao diagnóstico histopatológico.^{4,10,11,12}. Tendem a ser multicêntricos.

Os tumores da tireóide apresentam alterações genéticas diferentes, sendo a alteração da proteína RET a mais importante, a qual também pode ser encontrada no tecido da tireóide de pacientes com doença inflamatória crônica, como a tireoidite de Hashimoto (TH)^{11,12,13}. Os carcinomas papilíferos expressam frequentemente rearranjos genéticos durante sua transformação maligna, exibindo expressão do RET/PTC e fusão de proteínas^{11,13}. Ainda, há relatos de associação de HLA-DR3, 5 ou 8, com TH e de HLA-DR7 com o CPT, o que pode indicar um polimorfismo do *locus* HLA-DR nestas condições patológicas^{11,13}. Há, portanto, um *background* genético comum em relação à TH e ao CPT. Além disso, a reação inflamatória na TH pode liberar fatores sinalizadores que podem alterar a expressão normal de genes e proteínas que controlam o crescimento ou morte celular como as RET/PTC, RAS, FAS e p53, geralmente expressas e alteradas no CPT^{2,3,7,11,13}. Em um estudo foi relatado um aumento de 1,6 vezes no risco de desenvolver CPT em pacientes com TH¹⁴. Apesar de haver estudos que revelam tal associação, vários mostraram que o desfecho e o prognóstico de pacientes com CPT parecem melhorar, quando há a associação com a TH². Ainda, alertamos os profissionais de cabeça e pescoço para o possível risco de Carcinoma Papilífero da Tireóide naquelas pacientes jovens com Tireoidite de Hashimoto, que devem ser seguidas de perto com avaliações clínica e laboratorial periódicas.

■ REFERÊNCIAS

- ¹ Rosário, Pedro Wesley Souza. Manejo Atual do Carcinoma Papilífero de Tireóide. *Prática Hospitalar*, 2007; 67-71, Mar./Abr.
- ² Camboim, Denise Cruz et al. Carcinoma papilífero da tireóide associado à tireoidite de Hashimoto: frequência e aspectos histopatológicos. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2009; 45(1).
- ³ Repplinger, Daniel et al. Is Hashimoto's Thyroiditis a Risk Factor for Papillary Thyroid Cancer? *Journal of Surgical Research*, 2008;150:49-52.
- ⁴ Rosai, J. Rosai and Ackerman's. 9. ed. St Louis: Mosby-Elsevier, 2004.

- ⁵ Camandaroba, MPG, et al. Carcinoma Papilífero da Tireoide Associado à Tireoidite de Hashimoto: uma Série de Casos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2009; 55(3): 255-261.
- ⁶ Murussi et al. Punção de Tireóide em Hospital Geral. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2001; 45(6).
- ⁷ Roberti et al. Concomitância da tireoidite de hashimoto e o carcinoma diferenciado da tireóide. *Rev. Col. Bras.*, 2006; 33(6), Cir.
- ⁸ Mazokopakis, Elias E. et al Coexistence of Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma. A retrospective study. *Hormones*, 2010; 9(4):312-317.
- ⁹ Pino Rivero V et al. The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. Our experience and literature review. *An Otorrinolaringol Ibero Am.*, 2004; 31(3):223-30.
- ¹⁰ Alves Crésio et al. Aspectos clínicos e diagnósticos de nódulos tireoidianos em crianças e adolescentes. *Rev Paul Pediatría*, 2006; 24(4):298-30.
- ¹¹ DeLellis, RA; Lloyd, RV; Heitz, PU; Eng, C: Pathology and genetics of Tumors of Endocrine Organs. WHO Classification of Tumors. IARC Press: Lyon, 2004.
- ¹² Arif S., Blanes, A. and Diaz-Cano, S. J. Hashimoto's thyroiditis shares features with early papillary thyroid carcinoma. *Histopathology*, 2002; 41: 357-362.
- ¹³ Barril Nilce, Tajara Eloiza H.. Aspectos moleculares do câncer tiroideano. *Arq Bras Endocrinol Metab* [serial on the Internet]. 1999 Oct [cited 2011 June 02]; 43(5): 313-324. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27301999000500003&lng=en>. doi: 10.1590/S0004-27301999000500003>.
- ¹⁴ Consorti F, Loponte M, Milazzo F, Potasso L, Antonaci A. Risk of malignancy from thyroid nodular disease as an element of clinical management of patients with Hashimoto's thyroiditis. *Eur Surg Res*. 2010; 45(3-4): 333-7.