

Tumor trabecular da tiróide: Adenoma ou variante de carcinoma papilar? Um caso clínico

Trabecular tumour of the Thyroid: adenoma or papillary carcinoma? A clinical case report

*Alcina Ponte**, *Margarida Henriques***, *António Mendes**, *Ana Ferrão****, *Maria Fernanda Cunha[§]*, *Morna Gonçalves^{§§}*

Resumo

Os autores apresentam o caso de uma doente jovem seguida em consulta para estudo de um nódulo tiroideu. A biopsia aspirativa com agulha fina levantou a suspeita de se tratar de um tumor de células de Hürthle, mas a histologia da peça operatória revelou o diagnóstico de carcinoma papilar da tiróide – variante trabecular.

O adenoma trabecular hialinizante da tiróide foi definido como sendo uma entidade benigna com origem nas células foliculares, mas hoje em dia discute-se se não será uma variante do carcinoma papilar da tiróide.

Palavras chave: carcinoma papilar da tiróide, adenoma trabecular hialinizante, variante trabecular do carcinoma papilar

Abstract

The authors describe a case of a young woman with a thyroid mass. Fine needle aspiration of the thyroid revealed a Hürthle cell tumour. Histologic diagnosis was papillary carcinoma – trabecular variant.

Hyalinizing trabecular adenoma (HTA) is a follicle-derived tumour of the thyroid gland and has been described as benign. Currently, discussions are underway to decide whether or not HTA should be regarded as a trabecular form of the encapsulated variant of papillary carcinoma.

Key words: papillary carcinoma, hyalinizing trabecular adenoma, papillary carcinoma – trabecular variant

Introdução

O carcinoma papilar da tiróide é o tipo mais comum dos carcinomas da glândula tiróide e atinge predominantemente

o sexo feminino. Exibe uma frequência bi-modal, com um pico de incidência por volta da 2^a-3^a décadas de vida e outro pico numa idade mais avançada por volta dos 50 anos¹. O diagnóstico é essencialmente histológico, apresentando características próprias que o definem. Mas se há casos que à histologia não levantam dúvidas, há alguns que exibem semelhanças histológicas com outros tumores tiroideus e se tornam objecto de um diagnóstico diferente. Enquadra-se neste contexto, a lesão a que inicialmente se deu o nome de adenoma trabecular hialinizante, mas que, hoje em dia, se questiona se será uma entidade independente ou se será uma variante do carcinoma papilar da tiróide.

Caso clínico

Apresentamos o caso de uma doente com 35 anos de idade, raça caucasiana e operária fabril no ramo da confecção. Tem como antecedentes pessoais uma púrpura trombocitopénica idiopática que foi enviada à consulta por dores articulares. Estes constituem os únicos sintomas da doente, localizando-se essencialmente na região tibial anterior e na região sagrada, exibindo características inflamatórias.

Ao exame físico era de salientar uma frequência cardíaca de 100/min., rítmica e sem sopros. O valor da tensão arterial era de 140/85 mmHg. À palpação da tiróide, foi possível detectar um nódulo no lobo esquerdo, de consistência firme, contornos regulares, indolor e não aderente. Não se palpavam adenopatias e o movimento da cartilagem tiroideia era normal. Apresentava dores à palpação da região tibial anterior e da coluna lombo-sagrada. O restante exame físico era normal.

Foram pedidos doseamentos hormonais, para avaliar a função da glândula tiróide, nomeadamente TSH, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Foram pedidos os anticorpos anti-microsossomais e anti-tiroglobulina, como também se pediu o doseamento da tiroglobulina e da calcitonina. Os resultados evidenciam-se no *quadro I*.

Interpretando estas análises, vemos que a função da glândula tiróide é normal e podemos excluir um processo auto-imune, visto os doseamentos dos anticorpos serem negativos. A calcitonina está dentro dos valores normais, o que nos afasta a hipótese de carcinoma medular da tiróide. O valor da tiroglobulina era normal inicialmente mas, posteriormente, foi-se tornando cada vez maior. A paciente realizou cintigrama da tiróide com Tecnécio 99m, em Junho de 98, que evidenciou a nível do lobo esquerdo, uma extensa área fria que ultrapassa o terço médio inferior. Realizou ecografia da tiróide, em Julho de 98, que revelou a presença de um nódulo no lobo esquerdo, com 2,5 cm de diâmetro, hipocogénico, compatível com adenoma. A doente foi submetida a biopsia aspirativa com agulha fina guiada por ecografia, em Outubro de 98. O resultado do exame citológico foi muito sugestivo de corresponder a um tumor de células de Hürthle.

O carcinoma medular da tiróide já tinha previamente sido

*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

**Interno do Internato Geral

***Assistente Hospitalar de Medicina Interna

[§]Directora do Serviço de Anatomia Patológica

^{§§}Director do Serviço de Medicina 1

Serviço de Medicina 1 e Serviço de Anatomia Patológica

Hospital de Santo André, Leiria

Recebido para publicação a 22/08/01

	T3 lívea agral	T4 lívea pdl	TEU pdl	Tiraglobulín agral	na máte antirresumo	na máte tiraglobulín	Calcitonina agral
Meta. 92	1,22	1,03	1,54	43,7	Negativa	Negativa	21

excluído, pois o valor da calcitonina era normal.

A doente foi então submetida a intervenção cirúrgica, em Abril de 99, tendo sido feita lobectomia esquerda com istmectomia. A peça operatória foi enviada para análise histológica na qual se observaram aspectos compatíveis com o diagnóstico de carcinoma papilar da tiróide, variante trabecular. Não se observou invasão da cápsula (*pTNM: pT2 pNx pMx*).

No nosso caso clínico, observou-se um nódulo neoplásico bem delimitado em relação ao tecido tiroideu conservado (Fig.1-A), de padrão trabecular em aproximadamente 90% da área tumoral, constituído por células volumosas, alongadas, em estreita relação com estruturas capilares e matriz hialina estromal (Fig.1-B). Na periferia (Fig.2-C) ou em raras áreas centrais (Fig.2-D), observaram-se estruturas papilares, bem definidas, com núcleos celulares sobrepostos, de contornos irregulares, com “grooves” e com aspecto de “vidro esmerilado” (Orphan Annie eye) (Fig.2-E).

Perante este diagnóstico, a doente foi novamente submetida a intervenção cirúrgica à tiróide, em Novembro de 99, para excisão da glândula restante, que não mostrou alterações histológicas. Posteriormente, em Fevereiro de 2000, fez terapêutica adjuvante com Iodo radioactivo (I-131), para destruição de eventual tecido residual. O cintiograma tiroideu, realizado após o tratamento, não mostrou qualquer fixação anómala, e a doente está, neste momento, medicada com levotiroxina, encontrando-se clinicamente bem sem sinais de recidiva da doença.

Discussão

O carcinoma papilar é o tipo mais comum dos carcinomas da tiróide e aparece tipicamente como uma massa irregular, sólida ou quística, rodeada por tecido normal². Geralmente, não é encapsulado, possui um crescimento lento e pode propagar-se dentro do tecido glandular (lesões multicêntricas em um terço dos tumores, frequentemente bilateral)^{1,3}.

O prognóstico está relacionado com o tamanho da lesão inicial e verifica-se que, para tumores com dimensões inferiores a 2 cm, o prognóstico é excelente. O atingimento dos gânglios linfáticos pode estar associado a maior taxa de recidiva^{1,4,5}. O carcinoma da tiróide raramente recidiva nos

primeiros cinco anos, sendo a taxa de recidiva, influenciada pelo tipo de tratamento efectuado aquando do diagnóstico⁶. O carcinoma papilar da tiróide tem elevado índice de cura, com taxa de sobrevida aos dez anos de 80 a 90%.

Em 1987, Carney et al.⁷ descreveram uma lesão que se assemelhava histologicamente ao carcinoma papilar e ao carcinoma medular da tiróide. Apresentava características próprias, nomeadamente fibrose hialina peri-vascular, degenerescência celular semelhante a amilóide (mas negativa com o vermelho do congo) e com arranjo trabecular das células, mas as características nucleares – contorno irregular, “grooving” e pseudo-inclusões – eram similares às observadas no carcinoma papilar⁸. A este tipo de lesão, foi dado o nome de «Adenoma trabecular hialinizante». Consiste num tumor com origem nas células foliculares⁹, podendo constituir um nódulo da tiróide ou estar enquadrado numa glândula multinodular. Tem, geralmente, tamanho inferior a 2 cm e é também geralmente rodeado por uma cápsula, apresentando, na maioria dos casos, um comportamento benigno^{7,9,10}.

Mais tarde, foram descritos casos de tumores semelhantes mas com o prognóstico mais reservado, apresentando, à microscopia, características de malignidade, com invasão da cápsula ou do leito vascular. Estas manifestações de carácter maligno que o tumor pode apresentar levou a que a designação mais aconselhada fosse de «tumor trabecular hialinizante»¹⁰. Foi também sugerido, com base nas características citológicas e na frequente coexistência do tumor trabecular hialinizante com o carcinoma papilar, que estes dois tipos de lesões estariam muito próximos um do outro^{9,10,11}. Efectivamente, tem-se verificado que a biopsia com agulha fina de um tumor trabecular hialinizante, geralmente leva ao diagnóstico citológico de carcinoma papilar, e áreas de tumor trabecular hialinizante já foram observadas quer no carcinoma papilar primário quer no metastático¹⁰.

A evolução clínica “benigna” da maior parte destes casos não é contraditória à do comportamento do carcinoma papilar clássico e, principalmente, ao do capsulado. O “adenoma trabecular hialinizante”(ATH) será assim um termo descritivo que poderá corresponder a um padrão de crescimento observado em várias neoplasias da tiróide. As

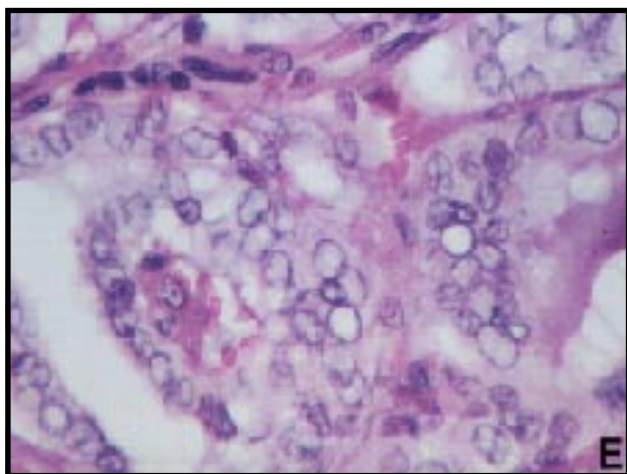
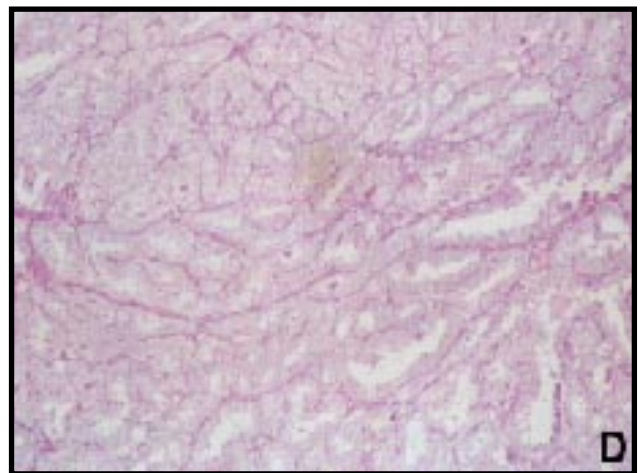
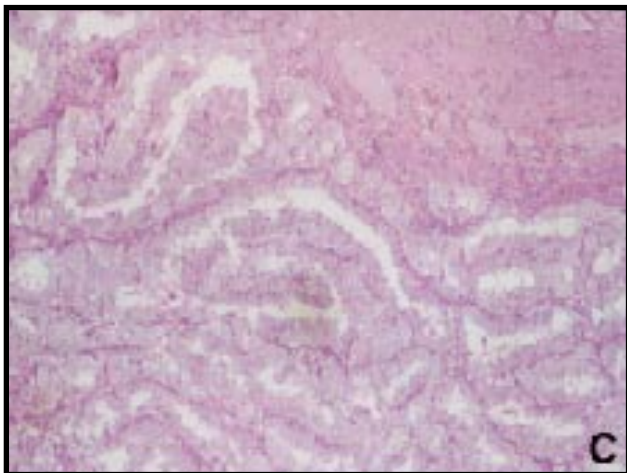
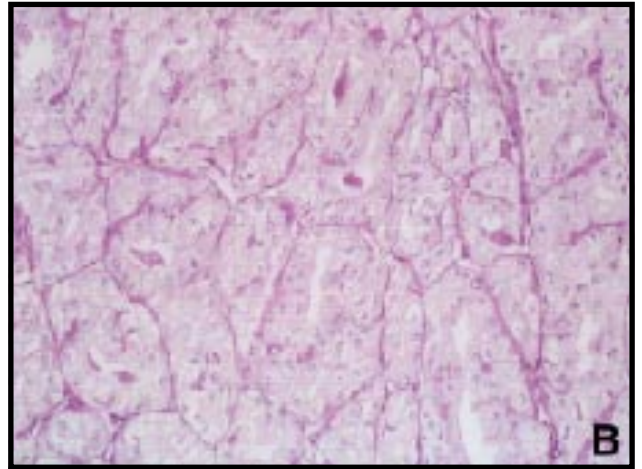
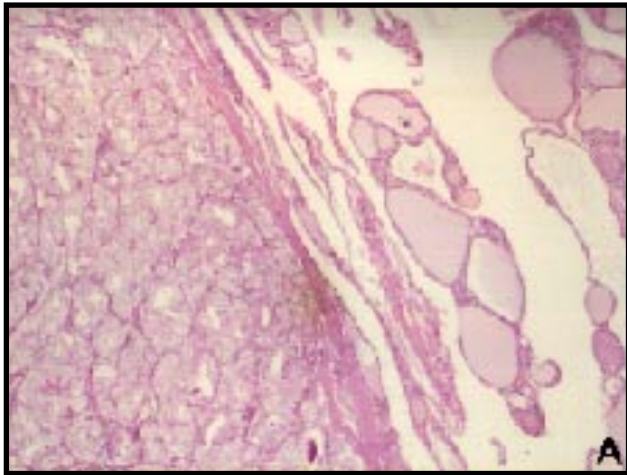


Fig. 2: C- Presença de estruturas papilares à periferia do tumor (Hematoxilina-Eosina).

D- Coexistência do padrão trabecular e papilar (Hematoxilina-Eosina).

E- Característica nuclear da célula presente nas papilas, típica de carcinoma papilar (Hematoxilina-Eosina).

características nucleares e o tipo de imunorreatividade para as citoqueratinas mostraram ser esta neoplasia mais similar ao carcinoma papilar do que às outras neoplasias, benignas ou malignas, da glândula tiróide, tais como o carcinoma medular ou o raro paraganglioma^{7,9,10,11,12}.

O carcinoma medular da tiróide distingue-se por técnicas de imuno-histoquímica, já que demonstra reatividade positiva à calcitonina e negativa à tiroglobulina, ao contrário dos outros carcinomas. Por outro lado, o material hialino que aparece no carcinoma medular corresponde a amilóide, sendo por isso Vermelho do Congo- positivo⁹.

O paraganglioma é um tumor que excepcionalmente se localiza na glândula tiróide, dando lugar a dúvidas de diagnóstico diferencial com o ATH, carcinoma medular e outros tumores quer primários quer metastáticos. O paraganglioma não apresenta material colóide e exhibe positividade para a Enolase neuronal específica, cromogranina e sinaptofisina e negatividade para a tiroglobulina⁹.

Para melhor esclarecimento desta situação, Fonseca et al.¹³, em 1997, estudaram a presença de citoqueratinas epiteliais em casos de Adenoma Trabecular Hialinizante e de carcinoma papilar e observaram que as CK 7, 8, 18 e 19 eram comuns em ambas as lesões. Levando em conta este e outros estudos, vários autores recentemente propuseram que sempre que uma lesão presente na tiróide e com as características bem estabelecidas e reconhecidas da entidade “Adenoma Trabecular Hialinizante”, esta deve ser considerada como uma variante encapsulada e trabecular do carcinoma papilar da tiróide.

Recentemente, Cheung et al.¹⁴ analisaram a presença do rearranjo génico RET/PTC que é muito específico do carcinoma papilar da tiróide, em oito casos de tumores trabeculares hialinizantes. Verificaram a presença do rearranjo RET/PTC-1 em cinco desses casos, vindo, assim, reforçar a teoria de que este tipo de tumor representa uma variante do carcinoma papilar da tiróide.

Bibliografia

1. Faucy, Braunwald, Isslebach K, Harrison Medicina Interna; 14ª edição 1998; 2134-2159.
2. Stein JH. Internal Medicine. Mosby-Year Book; 4ª edição 1994; 1323-1349.
3. Singer PA. Thyroid Nodules: Malignant or Benign? Hospital Practice. Jan 1998; 143-156.
4. A.A.C.E.; Clinical Practice Guidelines For the Management of Thyroid Carcinoma; A.A.C.E. 1996.
5. Singer PA. Treatment Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Well Differentiated Thyroid Cancer. Special Article 1996.
6. Feldt-Rasmussen. Management of Thyroid Carcinoma; Thyroid Internacional 1 1996.
7. Carney JA, Ryan J, Goelner JR. Hyalinizing Trabecular Adenoma of the Thyroid Gland. Am J Surg Pathol. 1987; 11(8): 583-591.
8. Zahid Kaleem MD, Rosa M. Dávila M.I.A.C. Hyalinizing Trabecular Adenoma of the Thyroid – A Report of Two Cases with Cytologic, Histologic and Immunohistochemical Findings. Acta Cytol. 1997; 41: 883-888.
9. Hardisson Hernández D, Prim Espada MP, De Diego Sastre JI, Nistal Martín De Serrano M. Hyalinizing Trabecular Adenoma of the Thyroid. Acta

- Otorrinolaring Esp 1999; 50(3):243-246.
10. González-Cámpora, Fuentes Vaamonde, Hevia-Vásquez, Ota-Salaverri, Villar-Rodríguez, Galera-Davidson. Hyalinizing Trabecular Carcinoma of the Thyroid Gland: Report of Two Cases of Follicular Cell Thyroid Carcinoma with Hyalinizing Trabecular Pattern. Ultrastructural Pathology 1998; 22:39-46.
11. Kyle Molberg MD, Jorge Albores-Saavedra MD. Hyalinizing Trabecular Carcinoma of the Thyroid Gland. Hum Pathol 25;192-197.
12. Sloan, McCluggage. Hyalinizing Trabecular Carcinoma of Thyroid Gland. Histopathology 1996; 28:357-362.
13. Fonseca E, Nesland JM, Sobrinho-Simões M. Expression of stratified epithelial-type cytoqueratines in Hyalinizing Trabecular Adenomas supports their relationship with papillary carcinomas of the Thyroid. Histopathology 1997; (31):330-335.
14. Cheung CC, Boerner SL, MacMillan CM, Ramyar L, Asa SL. Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid: a variant of papillary carcinoma proved by molecular genetics. Am J Surg Pathol 2000; 24(12):1622-1626.