

CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIRÓIDE E OSTEOPOROSE

THYROID PAPILLARY CARCINOMA AND OSTEOPOROSIS

RAFAEL CUBEL ZURIAGA JÚNIOR, MÁRCIO NASSER CUBEL, LAUREN IZABEL MEDEIROS COUTO, LUIS FERNANDO GUIMARÃES DE AMORIM, MARCOS GIUBERTI SUCENA RASGA, NARCISIO ALVES FAUSTINO JÚNIOR, ROSANE TERESINHA DE SOUZA

RESUMO

O objetivo desse estudo é chamar a atenção da inter-relação de osteoporose secundária ao hiperparatireoidismo primário e a associação frequente deste com doença tireoidiana, incluindo as neoplasias malignas como o carcinoma papilífero da tireoide, o que pode modificar o tratamento das doenças, em um único procedimento cirúrgico, diminuindo a morbidade dos pacientes.

DESCRIPTORES: HIPERPARATIREOIDISMO; OSTEOPOROSE; CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIRÓIDE.

ABSTRACT

The aim of this study is to draw attention to the interrelated relationship of osteoporosis secondary to primary hyperparathyroidism and its frequent association with thyroid disease, including malignant neoplasms such as papillary thyroid carcinoma, which can modify the treatment of diseases in a single procedure reducing morbidity in patients.

KEYWORDS: HYPERPARATHYROIDISM; OSTEOPOROSIS; THYROID PAPILLARY CARCINOMA.

INTRODUÇÃO

Diferentes autores têm informado o achado incidental de doença tireoidiana, tanto benigna como maligna, no tratamento cirúrgico do hiperparatireoidismo primário (HPP). Na maioria dos pacientes, trata-se de um achado que surge da exploração visual e da palpação da tiróide durante o ato operatório para o tratamento do HPP. Em contrapartida, há muitos pacientes que não apresentam manifestação clínica de HPP e que somente durante a internação cirúrgica para patologia da tiróide são detectados como portadores de doença paratireoidiana⁽¹⁻¹²⁾.

O objetivo desse estudo é relatar um caso em que ambas as enfermidades estão presentes e devido à alta prevalência de doença tireoidiana observada em associação com HPP, e ao manejo seguro, em mãos experientes, de operação simultânea de ambas as enfermidades, tal situação deve ser reconhecida de preferência no pré-operatório influenciando diretamente no adequado tratamento da osteoporose secundária.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 77 anos, freira, com diagnósticos prévios de Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus e histórico de

tratamento para Linfoma de Hodgkin aos 34 anos com Radioterapia e Quimioterapia. A paciente compareceu em consulta de acompanhamento em junho de 2017, quando foram solicitados exames de Densitometria Óssea e exames laboratoriais de rotina para investigação de osteoporose, devido à idade e investigação de causas secundárias associadas à osteoporose. Exames laboratoriais demonstraram hipovitaminose D, com discreta hipercalcemia e elevação acentuada no exame do Paratormônio – PTH e Hormônio Tireotrófico – TSH dentro da normalidade.

Prescrito Risedronato 150 mg 1cp VO uma vez por mês e Vitamina D (Colecaciferol) 50.000 UI, uma vez por semana, a princípio por 3 meses e orientada a fazer avaliação com endocrinologista para investigação de HPP.

Em outubro foi solicitada ultrassonografia da tiróide, com impressão diagnóstica de nódulos tireoidianos difusos em ambos os lobos e Cintilografia das Paratireoides com áreas de hipercaptação persistente e anormal do MIBI-99 mTc no terço médio-inferior de ambos os lobos tireoidianos interrogando nódulos tireoidianos/adenomas de paratiróides, sugerindo controle cintilográfico evolutivo e correlação radiológica. A

INSTITUIÇÃO

Grupo de Estudo de Doenças Osteometabólicas de Cuiabá – MT.

seguir, em novembro, realizou punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da glândula Tireoide, com diagnóstico não conclusivo (CATEGORIA I-BETHESDA 2010).

O endocrinologista suspendeu o uso de Colecalciferol 50.000 UI e o substituiu pela dose de 7.000 UI. Solicitou exames laboratoriais de controle para janeiro/2018, que demonstraram normalização dos níveis de Cálcio sérico e 25 OH vitamina D, elevação do Cálcio Iônico discreta e do PTH para 249,1 pg/ml.

Nova ultrassonografia da tireoide foi realizada em janeiro de 2018, com impressão diagnóstica de imagem nodulariforme junto ao polo inferior do lobo direito, medialmente, podendo ser sugestivo de nódulo da paratireoide, além de múltiplos nódulos sólidos colóides bilaterais (figura 1).

Tabela 1: Resultados de exames laboratoriais de junho/2017.

Tipo de Exame	Dosagem	Valor de Referência
TSH	1,841 µUi/ml	0,400 a 5,800 µUi/ml
25 OH vit. D	11,9 ng/ml	20 a 100 ng/ml
T4 livre	1,11 ng/DL	0,70 a 1,80 ng/DL
PTH	215,5 pg/mL	14 a 72 pg/mL
Glicemia	103 mg/dL	70 a 99 mg/dL
Cálcio	10,6 mg/dL	8,6 a 10,0 mg/dL
Fósforo	4,1 mg/dL	2,5 a 4,8 mg/dL
Creatinina	1,09 mg/DL	0,5 a 1,3 mg/dL

Tabela 2: Resultados de exames laboratoriais de janeiro/2018.

Tipo	Dosagem	Valor de Referência
TSH	1,445 µUi/ml	0,400 a 5,800 µUi/ml
25 DH vit. D	29,6 ng/ml	20 a 100 ng/ml
T4 livre	1,10 ng/DL	0,70 a 1,80 ng/DL
PTH	249,1 pg/mL	14 a 72 pg/mL
Glicemia	103 mg/dL	70 a 99 mg/dL
Cálcio	10,1 mg/dL	8,6 a 10,0 mg/dL
Cálcio Iônico	1,37 mmol/L	1,16 a 1,32 mmol/L
Fósforo	4,1 mg/dL	2,5 a 4,8 mg/dL
Creatinina	1,20 mg/dL	0,5 a 1,3 mg/dL

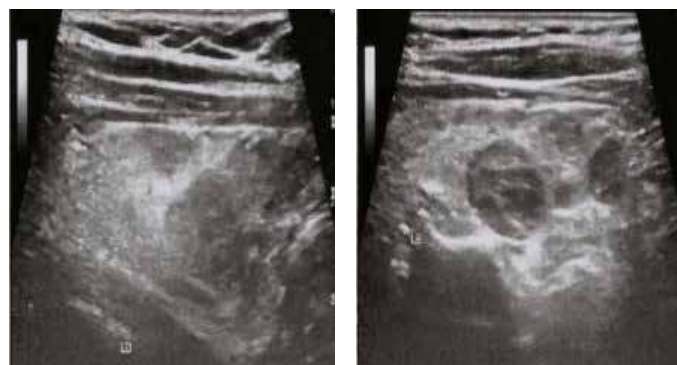


Figura 1 - Imagem e laudo do exame de ultrassom de 29/01/2018, com múltiplos nódulos colóides da tireoide, tipo favo de mel, e provável nódulo em paratireoide no polo inferior direito.

Realizado procedimento cirúrgico de nodulectomias bilaterais nas lojas tireoidianas com material enviado para exame anatomopatológico no início de março de 2018 com diagnósticos de Carcinoma Papilífero, padrão Follicular sem invasão angiolinfática visualizada, com Bócio Nodular não Hiperplásico associado, sem citação de Adenoma nas Paratireoides. Exames de sangue de controle foram solicitados pelo endocrinologista em 16/03/2018 com níveis ainda bem elevados do PTH, cálcio sérico dentro da normalidade e 25 OH vitamina D no limite inferior da normalidade.

Tabela 3: Resultados de exames laboratoriais de março/2018.

Tipo	Dosagem	Valor de Referência
25 DH vit. D	20,00 ng/ml	20 a 100 ng/ml
PTH	299,2 pg/mL	14 a 72 pg/mL
Glicemia	99 mg/dL	70 a 99 mg/dL
Cálcio	9,4 mg/dL	8,6 a 10,0 mg/dL
Albumina	3,7 g/dl	3,2 a 4,6 g/dL
Creatinina	1,20 mg/dL	0,5 a 1,3 mg/dL

Optou-se então, pela realização da segunda intervenção cirúrgica no final do mesmo mês de março com tireoidectomia quase total e paratireoidectomia total. Exame anatomopatológico realizado demonstrou diagnóstico de Adenoma de Células Claras na Paratireoide e Bócio Nodular Coloide na Tireoide.

Iniciou uso de carbonato de cálcio 1500 mg e 200 ui de vitamina D, 3 x vezes ao dia, calcitriol 0,25 mcg 2 x ao dia e manutenção da colecalciferol 7.000 ui. Não iniciou o uso de levotiroxina sódica pois no dia 30/04/2018 realizou Cintilografia do Esqueleto, Cintilografia da Tireoide e dosagens dos exames de TSH (alto 162,36), T4 livre (baixo), Tireoglobulina (normal), Anti-tireoglobulina (normal); cintilografia do corpo inteiro (pré-dose) marcada para 30/04/2018 e aquisição das imagens em 03/05/2018, com dose terapêutica de Iodo-131, ambulatorial, de 30 mCi e cintilografia do corpo inteiro (pós-dose) em 05/05/2018 (figura 2,3 e 4).

A seguir iniciou uso de Levotiroxina 150 mg/dia. No final de maio do presente ano, retornou ao consultório onde foram solicitados exames laboratoriais e densitometria óssea realizada no mesmo local e com mesmo aparelho do primeiro exame. A Densitometria Óssea não demonstrou alterações na densidade mineral óssea no rádio, e manteve-se praticamente inalterada no colo do fêmur e fêmur total (figura 5).

Apresentava-se com importante hipocalcemia consequente ao Hipoparatiroidismo, Hiperfosfatemia e clinicamente bem torporosa. Solicitada avaliação de urgência com endocrinologista que a encaminhou para internação de imediato. A paciente permaneceu internada de 29/05 a 03/06/2018 em uso endovenoso de Gliconato de Calcio e demais terapias de suporte,

tendo alta estável clinicamente. Medicada com Carbonato de cálcio 500mg e colecalciferol 400 ui 2 comprimidos de 8/8hrs e Calcitriol 0,25mg de 8/8hrs. Exame laboratorial solicitado no mês de junho/18 mostrou níveis de Cálcio sérico e Cálcio iônico um pouco abaixo do limite inferior da normalidade.

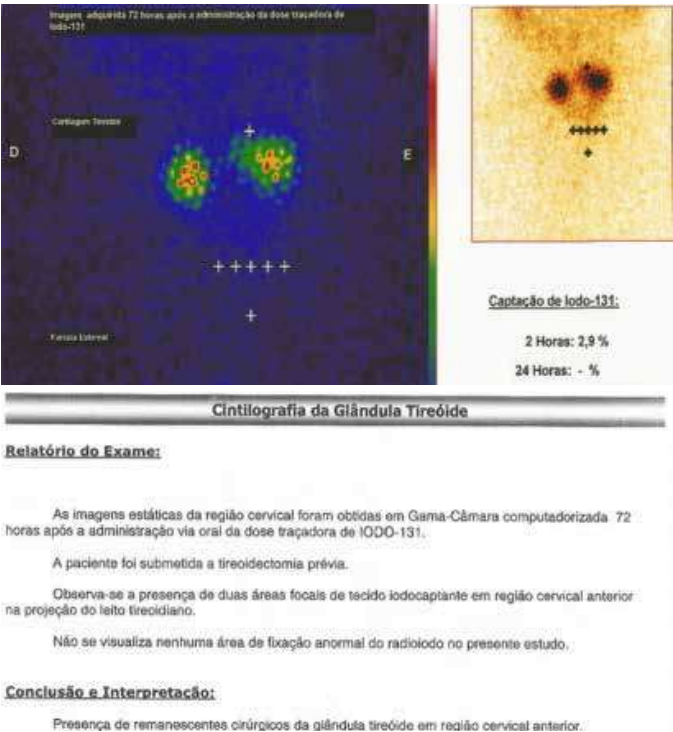


Figura 2 – Cintilografia da tireóide.

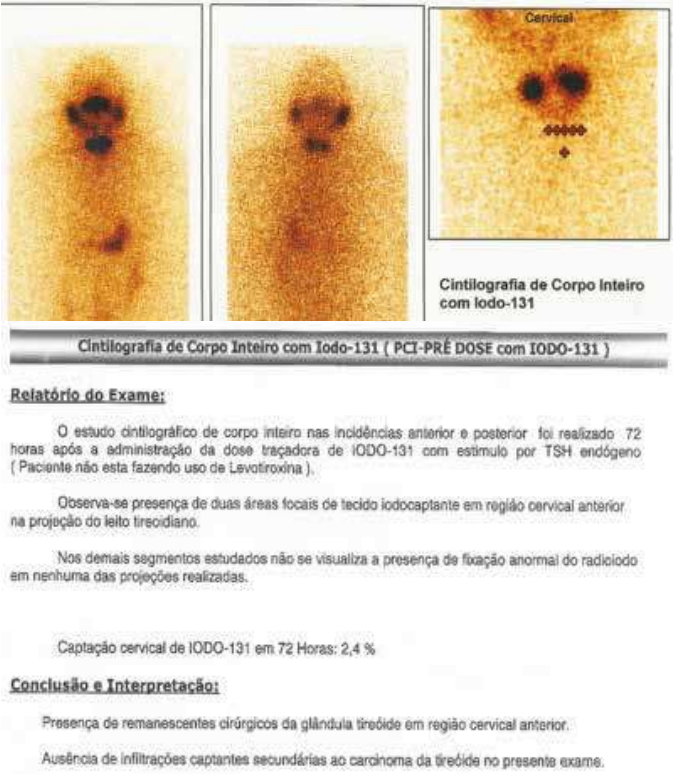


Figura 3 – Cintilografia pré-tratamento com IODO – 131.



Figura 4 – Cintilografia pós-tratamento com IODO – 131.

Tabela 4: Resultados de exames laboratoriais de maio/2018.

Tipo	Dosagem	Valor de Referência
TSH	27,576 µUi/ml	0,400 a 5,800 µUi/ml
25 DH vit. D	26,4 ng/ml	20 a 100 ng/ml
T4 livre	1,66 ng/dL	0,70 a 1,80 ng/DL
PTH	249,1 pg/mL	14 a 72 pg/ml
Glicemia	106 mg/dL	70 a 99 mg/dL
Cálcio	4,2 mg/dL	8,6 a 10,0 mg/dL
Cálcio Iônico	0,60 mmol/L	1,16 a 1,32 mmol/L
Fósforo	10,4 mg/dL	2,5 a 4,8 mg/dL
Creatinina	1,20 mg/dL	0,5 a 1,3 mg/dL

Tabela 5: Resultados de exames laboratoriais de junho/2018.

Tipo	Dosagem	Valor de Referência
Fósforo	10,4 mg/dL	2,5 a 4,8 mg/dL
Glicemia	108 mg/dL	70 a 99 mg/dL
Cálcio	7,5 mg/dL	8,6 a 10,0 mg/dL
Cálcio Iônico	0,87 mmol/L	1,16 a 1,32 mmol/L
Creatinina	1,47 mg/dL	0,5 a 1,3 mg/dL

Tabela 6: Resultados de exames laboratoriais de julho/2018

Tipo	Dosagem	Valor de Referência
TSH	0,19µUi/ml	0,400 a 5,800µUi/ml
T4 livre	2,34ng/dL	0,70 a 1,80ng/DL
PTH	0,10 pg/mL	14 a 72pg/ml
Glicemia	114 mg/dL	70 a 99mg/dL
Cálcio	10,1 mg/dL	8,6 a 10,0mg/dL
Fósforo	4,4 mg/dL	2,5 a 4,8mg/dL
Creatinina	1,30 mg/dL	0,5 a 1,3mg/dL

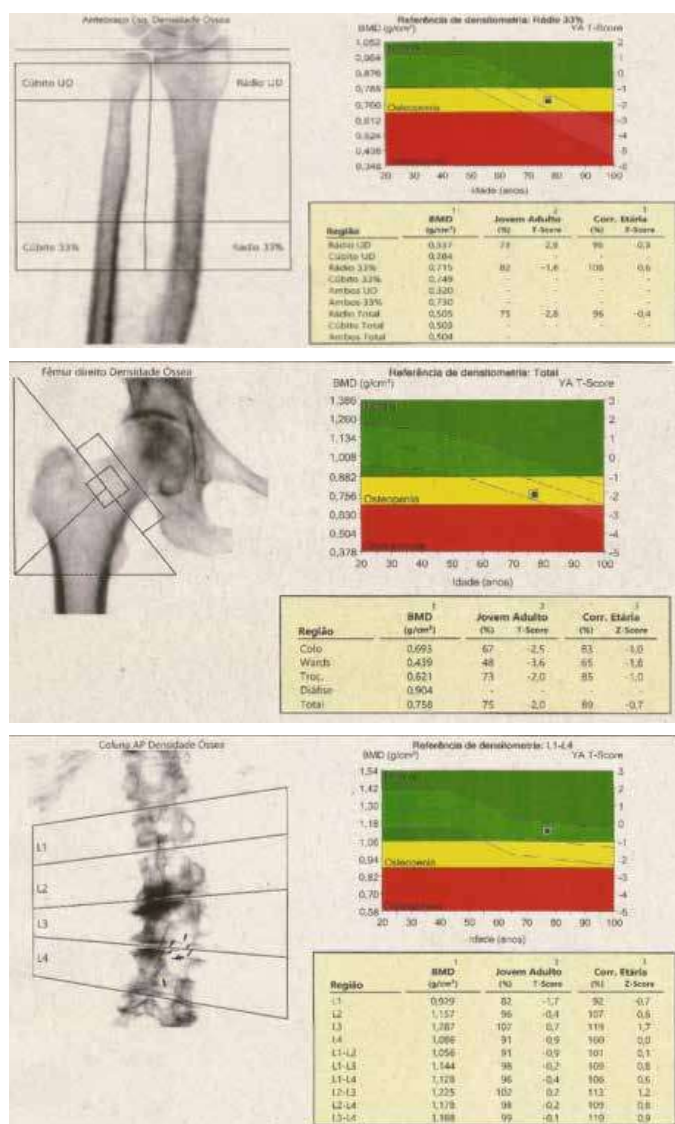


Figura 5 – Densitometria óssea evidenciando osteopenia no antebraço (A), osteoporose no colo femoral (B), devido ao hiperparatiroidismo, e normal na coluna (C), devido à escoliose e esclerose lombar.

Últimos exames de sangue, do mês de julho/18, demonstraram normalização do cálcio sérico. Paciente encontra-se clinicamente estável, sob acompanhamento com endocrinologista, geriatra e ortopedista.

DISCUSSÃO

Admite-se que a primeira referência a endocrinopatias associadas tenha sido feita por Erdheim em 1903, ao descrever adenoma hipofisário e aumento de quatro paratireóides durante a necropsia de um paciente acromegálico. Essa descrição adequa-se à de Werner em 1954, que definiu NEM tipo I. Um pouco mais tarde, em 1961, Sipple notou a associação de carcinoma da tireoide em portador de feocromocitoma. Estudos subsequentes determinaram a relação dos tumores dentro da síndrome NEM tipo II. A ocorrência de doenças da tireoide

em pacientes com HPP tem despertado interesse desde 1954, quando John Hellstrom relatou afecções tireóideas de interesse cirúrgico em 38% de 50 casos de HPP ⁽¹⁻¹²⁾.

A partir do relato de quatro casos de carcinoma papilífero da tireoide em doentes com HPP, a associação de neoplasia maligna diferenciada da tireoide tem gerado discussões quanto a sua incidência e mecanismo fisiopatológico nos portadores de HPP (Montenegro et al, 2005). Essa frequência varia entre 12% a 67% segundo as Diretrizes da Associação de Cirurgiões Endócrinos para o tratamento definitivo para o HPP (Scott et al, 2016). Entre esses achados concomitantes encontram-se os Carcinomas bem diferenciados da Tireoide – CDT, principalmente do Carcinoma Papilífero da Tireoide – CPT, conforme salientaram Ogburn e Black no relato de 4 caso em 1956 ⁽¹⁻¹²⁾.

Apesar de haver uma reconhecida associação de carcinoma medular da tireoide com alguns casos de HPP na Neoplasia Endócrina Múltipla tipo IIA, a associação de Carcinoma bem diferenciado da tireoide e HPP não são claras, tendo autores que acreditam que essa associação é fortuita, possivelmente influenciada pela maior atenção dispensada à glândula tireoide desses pacientes. Há um pequeno grupo de pacientes (1,5% a 4,5%) que desenvolvem doença paratireoidiana histológica, antes das manifestações clínicas ou laboratoriais de HPP e que, somente durante a internação cirúrgica sobre a tireoide, são descobertos. Por outro lado, pacientes com HPP apresentam alta prevalência de doença tireoidiana, especialmente em mulheres pós-menopausa ⁽¹⁻¹²⁾.

Como demonstrado nesse relato de caso o reconhecimento de fatores de risco para câncer da tireoide, como irradiação cervical prévia ou exposição a ambientes com contaminação de material radioativo, permite maior atenção nesses indivíduos sob risco e definição de estratégias terapêuticas, pelo fato da radioterapia prévia ter um papel na patogênese do HPP e doença nodular da tireoide, sendo identificada em cerca de 30% dos casos de carcinoma da tireoide e HPP, sendo um fator a ser investigado na possível etiologia dessa associação. Como a palpação clínica é um método nem sempre adequado para excluir a coexistência de doença tireoidiana e HPP, os pacientes devem ser analisados por exames bioquímicos e por métodos de imagem no pré-operatório, como já mencionado na revisão da literatura, inclusive com a relevância de cada um deles ⁽¹⁻¹²⁾.

O melhor entendimento dessa correlação tem interesse cirúrgico imediato. Na NEM TIPO II já está bem definida a associação do carcinoma medular da tireoide com HPP, fato que determina a investigação e tratamento dos dois problemas. Da mesma forma pode-se supor que a determinação de risco de neoplasia bem diferenciada da tireoide, como o carcinoma papilífero, em portadores de HPP pode aumentar o cuidado nessa avaliação antes e durante da exploração cervical, com

possibilidade de tratamento precoce das duas patologias concomitantemente. Na Osteoporose secundária pelo HPP a principal resposta fisiológica desencadeada pelo PTH, consiste em uma elevação dos níveis plasmáticos de cálcio pelo aumento da reabsorção renal e intestinal e mobilização do cálcio do osso, como constatado nesse estudo. Ressalta-se que a Osteoporose é secundária ao HPP e não tem correlação com o Carcinoma Papilífero da tireoide como demonstrado nesse relato de caso, apesar das tireoidopatias serem etiologias da Osteoporose secundária (1-12).

REFERÊNCIAS

1. Clifford R. Manual de Doenças Osteometabólicas e Distúrbios do Metabolismo Mineral. 8ª ed. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica; 2014. 912.
2. Conselho Regional de Medicina do estado do Rio de Janeiro – CREMERJ. Portaria SAS/MS Nº7. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide. Anexo. Rio de Janeiro, 2014.
3. Corrêa Pedro Henrique S. Tratamento cirúrgico do hiperparatireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2006; 50 (5): 836-8.
4. Fava A, Reis T, Ribas M, Nascimento C, Lehn C. Análise da efetividade de três métodos de imagem- ressonância magnética, ultrassonografia e cintilografia com 99 Tc-MIBI- na localização pré-operatória da paratireoide em pacientes com hiperparatireoidismo primário. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*. 2010; 39 (2): 96-8.
5. Lima Josivan. Endocrinologia: Hiperparatireoidismo [acesso 2018 ago 14]. Disponível em: <http://www.angelfire.com/ri/josivan/hiperpara.html>
6. Montenegro FL, Smith Rodney B, Castro Inês V, Tavares Marcos R, Cordeiro Anói C, Ferraz Alberto R. Associação de carcinoma papilífero da tireoide e hiperparatireoidismo. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2005; 32 (3): 115-9.
7. Montenegro F, Araújo C, Santos S, Perantoni G, Arap S, Tavares M, et al. Aspectos patológicos do carcinoma papilífero da tireoide em pacientes com hiperparatireoidismo primário. *Rev.Bras. Cir. Cabeça Pescoço*. 2011; 40 (1): 5-8.
8. Oliveira L, Freitas E, Guimarães M: Osteoporose: conduta prática para diagnóstico e tratamento. In: Programa de Atualização em Traumatologia e Ortopedia/ PROATO. Porto Alegre: ARTMED; 2012. Ciclo 8, Módulo 2.
9. Rezende NLP, Dedivitis RA, Sauma BIFC, Hushi GG, Pfuetzenreiter Jr. EG. Associação de doença tireoideana ao adenoma de paratireoide. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2007. 34 (2): 88-91.
10. Scott MW, Tracy SW, Daniel TR, James AL, Sylvia LA, Quan-Yang D, Gerard MD, Miguel FH, Pasiaka JL, Nancy DP, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016; 151 (10): 959–68.
11. Universidade Federal de Santa Catarina. Hospital Universitário. Protocolo de Nódulo Tireoidiano. 2015.
12. Wanderley TP. Avaliação de Massa Óssea em Hiperparatireoidismo Primário após Paratireoidectomia de sucesso [monografia]. Fortaleza: Hospital Geral de Fortaleza, Residência médica em Endocrinologia; 2016.