

USO DO GAMA PROBE E DO ^{99m}Tc-DMSA (V) NA IDENTIFICAÇÃO DE RECORRÊNCIAS CERVICAIS DE CARCINOMA MEDULAR DE TIREÓIDE

Use of the gamma probe and of ^{99m}Tc-DMSA (V) in the identification of the neck recurrence of medullary carcinoma thyroid.

ROSANA LEITE DE MELO¹, LUIZ PAULO KOWALSKI¹, EDUARDO N. PEREIRA LIMA²,
IVONE C. G. TORRES², FÁBIO F. UBRICH¹

Resumo

O carcinoma medular de tireóide, uma neoplasia maligna das células C parafoliculares, corresponde a 5 a 10% dos cânceres da tireóide. Clinicamente os sintomas são relacionados com invasão local e secreção hormonal. O curso clínico é variável, desde de casos indolentes até extremamente agressivos. Vários radiofármacos têm sido descritos para localizar metástases de câncer medular. Cloreto de Tálcio 201 e ^{99m}Tc-DMSA (V) têm se mostrados úteis na avaliação de hipercalcitonemias persistentes. Por outro lado, o uso do ¹³¹I-m-iodobenzilguanidina (MIBG), que é o isótopo mais utilizado não tem demonstrado eficiência em identificar metástases. Nosso objetivo é relatar um caso de paciente portador de carcinoma medular da tireóide em que o seguimento com o uso do DMSA(V) demonstrou a recorrência não identificada por outros métodos e que foram ressecadas com o auxílio do gama probe. Paciente do sexo masculino, 34 anos, branco com diagnóstico de carcinoma medular de tireóide desde 1984, ocasião em que foi submetido à tireoidectomia total e esvaziamento cervical esquerdo. Apresentou elevação de calcitonina e o DMSA(V) demonstrou área de hiperconcentração na linha média do pescoço, mas a exploração cirúrgica foi negativa. Persistiu com níveis elevados de calcitonina e foi novamente utilizado o DMSA(V) que não mostrou alterações em relação ao exame anterior. Nesta ocasião foi submetido à cirurgia radioguiada que localizou a recorrência sendo confirmada por exame anatomopatológico. Este caso permitiu demonstrar que a utilização de radiofármacos diversos associados ao gama probe é promissora como metodologia, podendo permitir a abordagem cirúrgica acurada.

Unitermos: Carcinoma medular de tireóide. DMSA(V). Cirurgia radioguiada.

Keywords: Medullary thyroid carcinoma. DMSA(V). Radio-guided surgery.

1- Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia - Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A C Camargo.

2- Departamento de Medicina Nuclear - Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A C Camargo.

Endereço para correspondência: Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia - Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer AC Camargo. Rua Prof Antonio Prudente, 211. Liberdade São Paulo - SP - CEP: 01509-900.

Introdução

O carcinoma medular da tireóide é uma neoplasia maligna originária das células C parafoliculares da tireóide. As células C parafoliculares são derivadas da crista neural e são consideradas como parte do sistema APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) um grupo de células neuroendócrinas. Elas são assim denominadas devido a sua capacidade de secretar calcitonina; também podem secretar outras substâncias como o CEA (antígeno carcinoembrionário), histami-

Figura 1 - Cintilografia com DMSA (V) demonstrando as recorrências cervicais



na, enolase neuroespecíficas, tireoglobulina, substância P e somatostatina.¹

O carcinoma medular da tireóide é relativamente incomum correspondendo a 5- 10% de todos os cânceres da tireóide.² Ele pode ocorrer na forma esporádica (70-80% dos casos) ou fazer parte de uma das três formas familiares de neoplasias endócrinas múltiplas (20-30% das vezes).³

Doença recorrente e residual é comum em pacientes após a primeira ressecção cirúrgica.⁴ A localização precisa do tumor torna-se difícil devido a distorções anatômicas das estruturas do pescoço. Recorrência e persistência podem ser detectadas com a medida de nível sérico de calcitonina isoladamente ou após estimulação com pentagastrina. O CEA também pode ser útil em alguns casos.⁵ Métodos de imagens com ou sem radiofármacos são empregados para localização de recorrências. Apesar de inúmeros métodos descritos na literatura, nenhum deles têm se mostrado ideal na detecção de doença residual ou recorrente.

Nosso objetivo é relatar um caso clínico de paciente portador de carcinoma medular de tireóide em que no seguimento a utilização da cintilografia com ⁹⁹Tc-DMSA(V) demonstrou recorrência local não identificada por outros métodos de imagem. Com este mesmo radiofármaco utilizado foi possível realizar cirurgia radioguiada com o auxílio do gama probe.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, branco de 34 anos de idade, admitido no Hospital AC Camargo com história de ter sido submetido há 10 anos à tireoidectomia total com esvaziamento cervical em outro serviço. O exame anátomo-patológico evidenciou carcinoma medular de tireóide. Naquele momento apresentava-se com níveis elevados de calcitonina. Foi submetido a mapeamento com o uso do DMSA(V) que evidenciou lesão cervical, sendo realizada cervicotomia exploradora com ressecção de nódulo paratraqueal. O exame

anátomo-patológico confirmou tratar-se de metástases de carcinoma medular. Recebeu radioterapia pós operatória.

Um ano após apresentou nova elevação dos níveis de calcitonina sendo novamente utilizada cintilografia com o DMSA(V) que mostrou hipercaptação em região cervical média. Foi submetido a nova exploração cirúrgica na qual não se evidenciou lesões. Permaneceu com calcitonina elevada.

Realizou-se Tomografia Computadorizada que não definiu adequadamente a presença ou não de lesões devido às distorções das estruturas cervicais decorrentes dos múltiplos procedimentos cirúrgicos e à radioterapia. Uma nova cintilografia com DMSA(V) evidenciou captação em região cervical média (*Fig-1*). Foi submetido a nova exploração cirúrgica, nesta ocasião utilizou-se técnica radioguiada com o auxílio do gama probe (*Fig-2*). No intra-operatório após descolamento dos retalhos ao direcionar a sonda para a região de estruturas musculares e viscerais não se notou captação.

Quando se direcionou a sonda aos retalhos encontraram-se dois nódulos em tecido celular subcutâneo que foram ressecados e o anatomopatológico mostrou tratar-se de metástases de carcinoma medular de tireóide. No pós-operatório houve normalização dos níveis de calcitonina. Após 18 meses apresentou nova elevação da calcitonina sendo evidenciada metástases à distância. Atualmente paciente encontra-se vivo e com doença à distância irressecável.

Discussão

Carcinoma medular de tireóide apresenta um curso clínico indolente, com crescimento lento e progressivo, freqüentemente envolvendo vasos sanguíneos e linfáticos do pescoço. Os sítios mais frequentes de metástases são os linfonodos cervicais e do mediastino superior. Mais de 50% dos casos apresentam metástases ao diagnóstico.⁶

A dosagem da calcitonina sérica é muito sensível e o mais específico marcador para o

Figura 2 - Demonstrando o uso do gama probe no intra-operatório



diagnóstico de recorrências no seguimento.⁷ A utilização de métodos de imagens como a ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética é controverso na literatura mostrando muitos resultados falsos positivos e falsos negativos devido a distorções encontradas nas regiões cervicais em decorrência dos procedimentos terapêuticos realizados.

Atualmente existem inúmeros radiofármacos utilizados na detecção do carcinoma medular residual ou recorrente onde a sensibilidade é variável como o OctreoScan (65%), I-131 MIBG (35%), FDG(85- 94%) e o DMSA(V) (69-95%).⁸

O ^{99m}Tc-DMSA(V) foi desenvolvido no Japão. Apesar de seu exato mecanismo de migração e localização no tumor ser desconhecido ele tem se mostrado como um importante monitor para pacientes no

seguimento pós tireoidectomia com carcinoma medular de tireóide.⁹ A sensibilidade de detecção é variável na literatura de 69 a 95%. Apesar da sensibilidade ser semelhante ao uso do FDG-PET apresenta um menor custo do que esse.

A utilização da cirurgia radioguiada já é estabelecida em oncologia como na identificação de adenomas de paratireóide, linfonodos sentinelas de melanoma e em protocolos de linfonodo sentinela de câncer de mama, pênis e vulva. O probe mostra-se de fácil manuseio e eficaz na identificação no intra-operatório de lesões captantes ao radiofármaco utilizado.

Este caso permitiu demonstrar que a utilização de radiofármacos (⁹⁹Tc-DMSA(V) associada ao gama probe é promissora podendo permitir abordagem cirúrgica acurada.

Abstract

Medullary carcinoma of the thyroid, a malignant neoplasm of parafollicular C cells, represents about 5-10% of thyroid tumors. The symptoms are related to local invasion and hormonal secretion. The clinical course is variable, from indolent cases to extremely aggressive. Many radionuclide imaging have been described to locate metastasis of medullary cancer. Tl-201 and Tc-99m (V)DMSA showed to be useful in the evaluation of persistent elevated serum calcitonin levels. On the other hand, the use of the 131 MIBG, that is the isotope more used, has not been demonstrating efficiency in identifying metastasis. Our objective is to report a case of a patient with medullary thyroid carcinoma in which the follow-up use DMSA(V) demonstrated a recurrence not identified for other methods. A 34-year-old man had a diagnosis of medullary thyroid carcinoma and has submitted a total thyroidectomy and neck lymph node dissection. He presented elevated serum calcitonin levels and DMSA(V) scintigraphy demonstrated focal area of pathologic uptake at the midline of the neck, but the surgical exploration was negative. He persisted with high calcitonin levels and it was used a new DMSA(V). On this occasion he was submitted to the radio-guided surgery that located the recurrence and it was confirmed with anatomopathologic exam. This case allowed to demonstrate that the use of radionuclide associated to the gama-probe is promising, allowing a precise surgical approach.

Referências bibliográficas:

1. Grauer A, Raue F, Gagel RF. Changing concepts in the management of hereditary and sporadic medullary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:613-35.
2. Brunt LM, Wells AS Jr. Advances in the diagnosis and treatment of medullary thyroid carcinoma. *Surg Clin North Am* 1987; 67:263-79.
3. Vitale G, Caraglia M, Ciccarelli A, et al. Current approaches and perspectives in

the therapy of medullary thyroid carcinoma. *Cancer* 2001; 91:1797-808.

4. Moley JF, DeBenedetti MK, Dille WG, Tisell LE, Wells SA. Surgical management of patients with persistent or recurrent medullary thyroid cancer. *J Intern Med* 1998; 243:521-6.
5. Rougier P, Calmettes C, Laplanche A, et al. The values of calcitonin and carcinoembryonic antigen in the treatment and management of nonfamilial medullary thyroid carcinoma. *Cancer* 1983; 51:855-62.
6. Kurtaran A, Leimer M, Kaserer K, et al. Combined use of ¹¹¹In-DTPA-D-Phe-1-octotide (OCT) and ¹²³I-vasoactive intestinal peptide (VIP) in the localization diagnosis of medullary thyroid carcinoma (MTC). *Nucl Med Biol* 1996; 23:503-7.

7. Chi DD, Moley JF. Medullary thyroid carcinoma: genetic advances, treatment recommendations, and the approach to the patient with persistent hypercalcitoninemia. *Surg Oncol Clin N Am* 1998; 7:681-706.
8. Arslan N, Ilgan S, Yuksel D, et al. Comparison of In-111 octreotide and Tc-99m (V) DMSA scintigraphy in the detection of medullary thyroid tumor foci in patients with elevated levels of tumor markers after surgery. *Clin Nucl Med* 2001; 26:683-8
9. Ohta H, Yamamoto K, Endo K, et al. A new imaging agent for medullary carcinoma of the thyroid. *J Nucl Med*