

RESUMO

Tumores tireoideanos são raros na infância e adolescência. Foram revisados os prontuários de quinze pacientes (8 do sexo feminino) com idades entre 5,8 e 15,2 anos, atendidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do HC-UFPR entre fevereiro de 1988 e março de 2003. Nódulo cervical anterior foi a queixa inicial mais freqüente. Dez pacientes eram portadores de carcinoma papilífero (CP), quatro apresentavam carcinoma medular (CMT; dos quais, três com NEM-2B) e um, carcinoma folicular. Dois pacientes com NEM-2B apresentam mutação *de novo* (*Met918Thr*) do proto-oncogene *RET*. PAAF, efetuada em dez pacientes, foi positiva para neoplasia em cinco deles. Todos os pacientes foram submetidos a tireoidectomia total. Terapia adjuvante com ¹³¹I foi realizada em dez pacientes. Dois pacientes faleceram por doença não relacionada ao tumor. Nove pacientes não apresentam evidência clínica ou laboratorial do tumor; um (CP) apresentou recidiva 5 anos após o tratamento inicial e três (1 CP, 2 CMT) ainda têm evidência da doença. Nossos dados estão de acordo com a literatura em relação ao prognóstico e manifestações clínicas. Entretanto, a prevalência de CMT (27%), a distribuição por sexo e os resultados da PAAF diferem da maioria das casuísticas publicadas, o que pode ser atribuído ao número de casos aqui relatado. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/6:835-841**)

Descritores: Câncer de tireóide; Carcinoma de tireóide; Infância; Adolescência

ABSTRACT

Thyroid Cancer in Childhood and Adolescence - Report of 15 Cases.

Thyroid tumors are rare in childhood and adolescence. A retrospective analysis was done of fifteen patients (8 female) with thyroid carcinoma attended in the Pediatric Endocrinology Unit of the HC-UFPR, from February 1988 to March 2003. The most frequent initial complaint was an anterior cervical nodule. Ten patients were papillary carcinoma (PTC) bearers, four had medullary carcinoma (MTC; three of them with MEN-2B) and one had follicular carcinoma. Two patients with MEN-2B have *de novo* proto-oncogene *RET* mutation (*Met918Thr*). Fine needle aspiration (FNA) was performed in ten patients and was malignancy positive in only five of them. All patients underwent total thyroidectomy. Adjuvant radioiodine (¹³¹I) therapy was made in ten patients. Two patients died from unrelated diseases. Nine patients presented no clinical or laboratorial evidence of disease; one (PTC) developed recurrence 5 years after initial treatment and three (1 PTC, 2 MTC) have disease evidence yet. Our prognosis and clinical manifestations data are according to the literature. However, MTC prevalence (27%), sex distribution and FNA results differ from the majority of published casuistics, that can be attributed to the number of cases reported here. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/6:835-841**)

*Adriane de A. Cardoso
Mara A.D. Pianovski
Suzana N. França
Rosana M. Pereira
Margaret Boguzewski
Romolo Sandrini
Calixto A. Hakin Neto
Luiz M. Collaço
Hans Graf
Luiz de Lacerda Filho*

*Unidade de Endocrinologia
Pediátrica (UEP) e Serviço de
Hemato-Oncologia Pediátrica do
Departamento de Pediatria do
Hospital de Clínicas da
Universidade Federal do Paraná
(UFPR), Curitiba, PR.*

*Recebido em 05/01/04
Revisado em 28/09/04
Aceito em 14/10/04*

Keywords: Thyroid cancer; Thyroid carcinoma; Childhood; Adolescence

O CARCINOMA DE TIREÓIDE é uma condição rara na infância e na adolescência, correspondendo a apenas 0,5 a 3% das neoplasias malignas nesta faixa etária (1-3). No entanto, 10% de todos os cânceres de tireóide ocorrem em pacientes com menos de 21 anos (2-5) e, em crianças, o carcinoma é encontrado em 22 a 50% dos nódulos tireoideanos explorados cirurgicamente (6). A incidência deste câncer na infância e adolescência varia de 0,2 a 5,0 crianças/milhão/ano (1,6-8), sendo maior em pacientes submetidos à radiação ionizante (9-14). O câncer de tireóide apresenta maior incidência na segunda década de vida (7), com predomínio no sexo feminino, na proporção de 3:1 (1,7,9-13).

Existem quatro tipos principais de câncer de tireóide: carcinomas diferenciados [o carcinoma papilífero (CP), forma mais comum em qualquer faixa etária, que corresponde a cerca de 80% dos cânceres de tireóide na infância e adolescência (5-6,8); e o folicular (CF), menos freqüente]; carcinoma anaplásico, extremamente raro; e o carcinoma medular de tireóide (CMT), que difere dos anteriores por se originar das células parafoliculares, embriologicamente distintas das células foliculares da tireóide (5-14).

Fatores genéticos também podem ser predisponentes para o carcinoma de tireóide, sendo bem conhecida a presença de CMT na neoplasia endócrina múltipla do tipo 2 (NEM-2) (2,14). Outras situações como tireoidite de Hashimoto, doença de Graves (2,14), deficiência de iodo na dieta e aumento persistente das concentrações séricas de hormônio estimulante da tireóide (TSH) (2,14-16) podem influenciar o aparecimento do carcinoma de tireóide.

Em geral, na criança ou adolescente, os carcinomas diferenciados de tireóide manifestam-se clinicamente pelo encontro de um nódulo na região cervical anterior. Em 90% dos pacientes pediátricos, já há envolvimento de linfonodos cervicais ao diagnóstico (4-9), o que não representa pior prognóstico (4).

Atualmente, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o procedimento diagnóstico inicial em qualquer nódulo tireoideano. A cirurgia é o tratamento de eleição dos tumores de tireóide e, nos carcinomas diferenciados, é complementada com dose ablativa de iodo radioativo (^{131}I), seguido de terapêutica supressiva com levotiroxina (LT_4). Dosagem de tireoglobulina (TG) sérica e pesquisa de corpo inteiro (PCI) com ^{131}I são os exames utilizados no seguimento dos pacientes operados por carcinoma diferenciado de tireóide. A introdução recente do TSH recombinante, com dosagem estimulada de TG e PCI, trouxe uma alternativa no seguimento do carcinoma diferenciado (17). Dosagem

de calcitonina (CT) sérica serve como monitorização de doença em atividade nos pacientes operados por CMT.

Óbito por câncer diferenciado de tireóide na infância e adolescência é raro. Em contraste com as baixas taxas de mortalidade, crianças têm maior risco de recidiva da doença do que adultos (1,14).

O objetivo deste estudo é apresentar a experiência da UEP com relação ao diagnóstico, tratamento e evolução do carcinoma tireoideano em crianças e adolescentes.

PACIENTES E MÉTODOS

Realizou-se uma análise retrospectiva dos prontuários de quinze pacientes com carcinoma de tireóide atendidos na UEP no período entre fevereiro de 1988 e março de 2003.

T_3 (imunoensaio competitivo), T_4 e T_4 livre (imunoensaio competitivo análogo), TSH (ensaio imunométrico) e TG e CT (quimioluminescência) foram dosados por kits comerciais.

Nove pacientes haviam realizado ultrasonografia de tireóide e dez PAAF. Três haviam sido submetidos a biópsia de linfonodo cervical.

Cintilografia de tireóide e PCI foram realizadas utilizando-se ^{131}I como traçador, sendo a PCI realizada na vigência de concentrações elevadas de TSH (acima de 30mUI/L), no pós-operatório e durante o seguimento.

A cirurgia foi classificada como tireoidectomia subtotal (remoção de todo um lobo, istmo e parte do outro lobo da glândula) ou tireoidectomia total, em associação ou não ao esvaziamento ganglionar cervical.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra um resumo desta casuística.

Dos quinze pacientes estudados, oito eram do sexo feminino; a idade ao diagnóstico variou de 5,8 a 15,2 anos ($10,7 \pm 2,9$ anos). A queixa inicial foi presença de nódulo ou aumento de volume da tireóide em dez pacientes e cinco apresentavam outras queixas, como linfonodomegalia cervical, disfagia, sudorese, emagrecimento, palpitações e dor na região cervical. Fatores de risco para câncer de tireóide estavam presentes em quatro pacientes (tabela 1): uma adolescente estava em tratamento para doença de Graves e três pacientes eram portadores de NEM-2B, sendo que a irmã de um deles tinha o mesmo fenótipo, mas não foi operada neste serviço. Quatro pacientes tinham história familiar de doença tireoideana; uma adolescente tinha concomitância de CP e doença de Hodgkin, e uma havia sido

Tabela 1. Resumo dos resultados obtidos na casuística.

Paciente n ^o	Sexo	Idade ao diagnóstico	Exame físico inicial	Cirurgia definitiva	Histologia	Metástases	TG pré-PCI (ng/mL)	Dose total de ¹³¹ I (mCi)	Evolução	Fatores associados
1	F	5,8a	Nódulo único endurecido, 3 x 3 cm, em LET	TT + EGC	VFCP	LL cervicais, P e O	97	200	Sem evidência de doença	-
2	M	12,6a	Nódulo de 2,5 x 2,5 cm em LDT e de 1 x 1 cm em LET, endurecidos; nódulos linguais	TT + EGC	CMT	Ausentes	-	-	Sem evidência de doença	NEM-2B; Irmã com NEM-2B
3	F	6,5a	Nódulo único endurecido, 1,5 x 1,5 cm, em tireóide	TT + EGC	VFCP	LL cervicais e P	136,05	459,9	Sem evidência de doença	-
4	M	10,3a	Pós-operatório; LL cervicais móveis e fenômeno de Trousseau	TT + EGC	CP	LL cervicais	159,68	500	Sem evidência de doença hipoparati-reoidismo	História familiar de doença tireoideana
5	F	6,8a	Pós-operatório; LL pequenos e dolorosos em região cervical anterior e submandibular	TT + EGC	VFCP	LL cervicais e P	118,8	900	Recidiva pulmonar hipoparati-reoidismo	Teratoma sacro-coccígeo e radioterapia
6	F	11,9a	Aumento difuso da tireóide, mais acentuado à E, com múltiplos nódulos endurecidos e móveis	TT + EGC	CP e TL	LL cervicais	-	-	Óbito (hipertermia maligna)	Doença de Graves e tireoidite de Hashimoto
7	M	9,6a	Nódulo único endurecido, 3,5 x 2 cm, em LDT	TT + EGC	CF	Ausentes	20,16	100	Sem evidência de doença	-
8	M	13,3a	Nódulo único endurecido, 3 x 3 cm, em LDT	TT + EGC	CP	Ausentes	-	149,9	Sem evidência de doença	-
9	M	10,2a	Aumento difuso do LDT	TT + EGC	VFCP	Ausentes	4,99	29,9	Sem evidência de doença	História familiar de doença tireoideana
10	M	7,6a	Nódulo único endurecido, 4 x 3 cm, em LDT LL submandibulares aumentados	TT + EGC	CMT	LL cervicais	-	-	Sem evidência de doença	História familiar de doença tireoideana
11	F	15,2a	Nódulo único endurecido, 4 x 4 cm, em tireóide	TT + EGC	CP	LL cervicais e supraclaviculares	40,0	100	Óbito (choque séptico)	Doença de Hodgkin e história familiar de câncer
12	F	11,3a	Tireóide normal à palpação; LL cervicais aumentados	TT + EGC	CP	LL cervicais	-	150	Sem evidência de doença	-
13	F	10,5a	Pós-operatório; aumento de volume em região cervical E; LL cervicais e submandibulares	TT + EGC	CP	LL cervicais e P	2569,0	400	Metástase pulmonar hipoparati-reoidismo	História de bócio na família
14	F	14,8a	Tireóide com aumento difuso de volume, multinodular; eférides; nódulos nos lábios e na língua	TT + EGC	CMT	LL cervicais, parati-reóides	-	-	CT elevada	NEM-2B
15	M	13,9a	Dois nódulos endurecidos em tireóide; LL cervicais móveis; nódulos linguais e lábios grossos	TT + EGC	CMT	LL cervicais e mediastinais sup., parati-reóides	-	-	CT elevada; metástase pulmonar e hepática; hipoparati-reoidismo	NEM-2B

Legenda: F= feminino; M= masculino; LDT= lobo direito de tireóide; LET= lobo esquerdo de tireóide; E= esquerda; TT= tireoidectomia total; TST= tireoidectomia subtotal; EGC= esvaziamento ganglionar cervical; CF= carcinoma folicular; CP= carcinoma papilífero; VFCP= variante folicular do carcinoma papilífero; CMT= carcinoma medular de tireóide; TL= tireoidite linfocítica; LL= linfonodos; P= pulmão; O= osso.

submetida à radioterapia e quimioterapia na infância por teratoma sacrococcígeo.

No exame físico inicial, seis pacientes apresentavam linfonodomegalia cervical. À palpação da tireóide, seis apresentavam nódulo único, quatro tinham bócio multinodular e em um havia aumento do lobo direito. Um paciente tinha linfonodomegalia cervical com tireóide normal à palpação e três pacientes já haviam sido operados em outro serviço, dos quais um apresentava aumento de região cervical anterior esquerda. A consistência dos nódulos foi descrita como endurecida ou pétreo em todos os pacientes, com exceção de um, referida como fibroelástica. Dois pacientes com NEM-2B tinham lesões esqueléticas: um apresentava displasia de artelhos e uma apresentava coalisão tarsal à direita e do navicular com o primeiro osso cuneiforme à esquerda e epifisiólise e artrocatadese bilateral.

A função tireoideana era normal em nove pacientes (um deles em uso de 50mg de propiltiouracil ao dia). Um paciente apresentava-se laboratorialmente tireotóxico e não havia registro dos exames pré-operatórios de função tireoideana nos outros cinco pacientes. CT estava elevada nos quatro pacientes com CMT. Oito pacientes realizaram cintilografia de tireóide: seis apresentavam nódulos “frios”; um, bócio multinodular com nódulos “mornos” e um, bócio difuso. Ultra-sonografia de tireóide foi realizada em nove pacientes e revelou nódulo sólido e hipocóico em três; nódulo heterogêneo em três, bócio multinodular com calcificações em um e tireóide bocelada, multinodular e hipervascularizada em dois. A ultra-sonografia evidenciou, ainda, linfonodomegalia cervical em cinco pacientes.

Dez pacientes foram submetidos a PAAF de nódulo tireoideano; a citologia foi sugestiva de tumor papilífero em dois; de lesão folicular, em dois; de CMT, em dois e de suspeita de neoplasia maligna, em um. Em dois deles, o material obtido na PAAF foi insuficiente e no outro, a citologia foi inconclusiva. Três pacientes submeteram-se a biópsia excisional de linfonodo cervical e a histologia mostrou carcinoma

folicular em um, lesão folicular e papilífera no outro e CP metastático no terceiro paciente.

Inicialmente, dez pacientes foram submetidos a tireoidectomia total com esvaziamento ganglionar cervical. Três submeteram-se a tireoidectomia subtotal, e dois a lobectomia. Destes cinco, todos foram reoperados para a remoção de toda a glândula e esvaziamento ganglionar cervical, sendo que duas necessitaram de uma terceira cirurgia. O exame anátomo-patológico mostrou CP em dez pacientes, dos quais quatro correspondiam à variante folicular; um paciente tinha carcinoma folicular, e quatro CMT (figura 1 e tabela 1). A glândula da paciente com doença de Graves apresentava carcinoma papilífero associado à tireoidite de Hashimoto. Onze pacientes (8 com CP e 3 com NEM-2B) tinham metástases para linfonodos cervicais. Dois pacientes com NEM-2B apresentavam, ainda, metástases para glândulas paratireóides, sendo que um deles tinha também invasão do músculo esternocleidomastóideo e de um nervo laríngeo recorrente, sendo necessário traqueostomia. Em nossa casuística, hipoparatiroidismo persistente ocorreu em quatro pacientes, sendo que em um deles havia metástases de CMT para três glândulas paratireóides removidas.

A TG foi dosada em nove dos onze pacientes com carcinoma diferenciado de tireóide (CDT) e estava elevada em oito, imediatamente antes de ser realizada a PCI e na ausência de tratamento com LT_4 . PCI foi realizada no pós-operatório em nove pacientes com CDT e mostrou remanescentes tireoideanos em todos. Três pacientes apresentaram também captação pulmonar do radioiodo, sendo que uma delas também apresentava captação no osso íliaco direito. Estas pacientes receberam dose terapêutica de ^{131}I , de modo que a paciente com metástases cervicais, pulmonares e óssea apresentou várias PCIs negativas após uma única dose de 200mCi de ^{131}I , e uma das pacientes com metástases cervicais e pulmonares apresentou novamente captação pulmonar na PCI. Já a paciente com CP e história de radioterapia na infância, apresentou novamente recidiva cervical e metástases à distância cinco anos após o diagnóstico

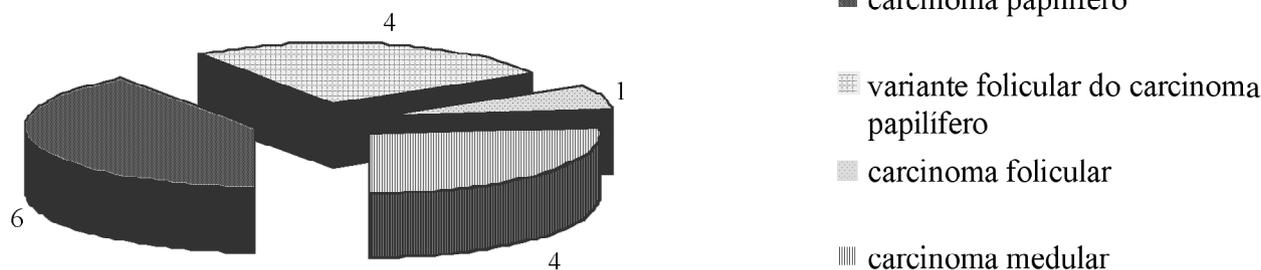


Figura 1. Distribuição dos pacientes quando à histologia tumoral (n=15)

inicial, tendo sido indicada nova cirurgia e nova dose de 200mCi de ^{131}I , completando 900mCi. Os demais pacientes com PCI positiva, e um com TG elevada e que não realizou PCI, submeteram-se a terapia ablativa com ^{131}I , e a PCI pós-dose revelou metástases pulmonares em mais um paciente.

A paciente com diagnóstico concomitante de doença de Hodgkin e CP recebeu quimioterapia e radioterapia para tratamento da doença de Hodgkin. Levotiroxina (LT_4) em dose supressiva foi iniciada no pós-operatório para os pacientes com CDT e em dose de reposição para aqueles operados por CMT.

Dois pacientes com NEM-2B (pacientes 14 e 15, tabela 1) apresentam a mutação *Met918Thr* do proto-oncogene *RET*, com pais e irmã livres da mutação.

No período de seguimento de treze pacientes, que variou de 2 meses a 15,1 anos ($5,5 \pm 4,2$ anos), nove pacientes apresentam-se atualmente sem evidência clínica e laboratorial da doença, sendo que um deles havia apresentado recidiva cervical de CMT, que foi tratada cirurgicamente. A paciente com história de radioterapia na infância apresentou recidiva (metástases pulmonares de CP) cinco anos após o tratamento inicial e, novamente, metástases pulmonares dois anos após a última dose terapêutica de ^{131}I , sendo finalmente realizada tireoidectomia total e indicada nova dose de ^{131}I , ainda a ser realizada. Uma paciente com CP não teve remissão da doença após 400mCi de ^{131}I , apresentando ainda captação pulmonar na PCI. Dois pacientes com NEM-2B e CMT operados há 10 e 2 meses apresentam concentrações elevadas de calcitonina ($> 80\text{pg/mL}$) tendo, respectivamente, tomografia computadorizada de tórax normal e provável lesão metastática em pulmão esquerdo e metástases hepáticas demonstradas através de tomografia computadorizada. Duas pacientes evoluíram para óbito, uma por hipertermia maligna no pós-operatório imediato e outra por choque séptico durante tratamento de doença de Hodgkin, sem relação com o carcinoma de tireóide como causa direta do óbito.

DISCUSSÃO

Neste grupo de quinze pacientes com câncer de tireóide, não houve predomínio do sexo feminino, como o relatado na literatura (1,7,9-13), provavelmente porque nossa casuística é pequena. Houve maior número de casos de CP, em concordância ao descrito por outros autores (2,5-

8). Contudo, o número de casos de CMT (27%) é maior que o publicado em outras casuísticas.

A queixa inicial foi presença de nódulo tireoideano ou cervical em dez pacientes, o que está de acordo com o descrito na literatura, sendo esta a apresentação do carcinoma de tireóide em 60 a 80% dos pacientes pediátricos (7). Apesar de estar bem definida a relação entre exposição prévia à radiação ionizante e o aparecimento de nódulos e carcinoma tireoideanos, apenas uma paciente desta casuística fora submetida a radioterapia previamente, porém em região sacrococcígea. Uma paciente apresentou associação de doença de Graves com CP, o que foi observado em 2 a 4% das glândulas removidas por doença de Graves (15,16). Uma paciente operada por CP apresentou, no exame anátomo-patológico do nódulo cervical, doença de Hodgkin concomitante. Embora já tenha sido descrito o aparecimento de carcinoma tireoideano alguns anos após radioterapia de cabeça e pescoço para tratamento deste linfoma na infância (3,18), não se encontrou relato de ocorrência simultânea destes tumores. No entanto, esta paciente apresentava história familiar de várias neoplasias em jovens, sugerindo a presença de algum fator hereditário.

Nove pacientes deste grupo apresentavam linfonodomegalia cervical no exame físico e/ou na ultra-sonografia de região cervical, reforçando a importância da palpação da tireóide em crianças. Seis pacientes apresentavam nódulo único à palpação da glândula, tendo sido descrita a maior possibilidade de malignidade nos nódulos únicos (19). No entanto, quatro pacientes deste grupo tinham bócio multinodular. Assim sendo, a possibilidade de câncer de tireóide em bócio multinodular em crianças deve ser valorizada, da mesma forma que nos casos de nódulo único. A maioria dos pacientes tinha nódulo de consistência endurecida à palpação, o que também é sugestivo de malignidade (3,14,19).

A função tireoideana pré-operatória foi avaliada em dez pacientes, tendo sido normal em nove, o que está de acordo com o registro da literatura (14,19). Oito pacientes realizaram cintilografia de tireóide, e em seis foram encontrados nódulos “frios”. Cerca de 30% dos nódulos “frios” são malignos na faixa etária pediátrica (14,20), enquanto apenas 5 a 10% destes nódulos são malignos em adultos (19). Atualmente, a PAAF vem ganhando importância para o diagnóstico diferencial de nódulos tireoideanos em crianças e adolescentes, já sendo o exame complementar mais importante nos adultos.

A cirurgia é o tratamento de eleição para o CDT, sendo sua extensão assunto controverso. Em

nosso serviço, prefere-se a tireoidectomia total com esvaziamento ganglionar cervical à tireoidectomia subtotal. Vários autores defendem a tireoidectomia total por apresentar menor incidência de recidiva local e regional, por aumentar a especificidade da TG como marcador de doença persistente ou recorrente no pós-operatório (6) e por permitir melhor detecção de metástases pela PCI no pós-operatório. A paciente submetida a tireoidectomia subtotal documentada pela ultra-sonografia pós-operatória apresentou recidiva cervical e à distância (metástases pulmonares), necessitando nova dose terapêutica de ^{131}I até finalmente realizar tireoidectomia total, sugerindo vantagem deste procedimento.

A primeira PCI pós-operatória revelou captação cervical nos nove pacientes em que foi realizada, além de mostrar também metástases pulmonares em três, além de óssea em um deles. Após dose ablativa ou terapêutica de ^{131}I em dez pacientes, a PCI mostrou metástases cervicais em quatro (40%), sendo que três pacientes (30%) apresentavam também metástases pulmonares, o que é concordante com dados da literatura, onde 15 a 40% dos pacientes pediátricos apresentam metástases pulmonares (21). De acordo com o descrito por vários autores, metástases à distância de carcinoma tireoideano na faixa etária pediátrica ocorrem com maior frequência para pulmões do que para ossos (6,7,14). A TG estava elevada em oito de nove pacientes com CDT em que foi dosada no pós-operatório, na ausência de terapia com LT_4 , mostrando ser um excelente método para detecção de doença persistente ou recorrente.

Embora o CMT seja mais agressivo que os carcinomas papilífero e folicular, especialmente quando associado a NEM-2B (14), um paciente portador de NEM-2B desta casuística apresentou apenas recidiva cervical após tratamento cirúrgico, enquanto que a paciente com CP com história de radioterapia na infância teve recidiva cervical e pulmonar, porém tinha postergado a remoção total da glândula após tireoidectomia subtotal. Dois pacientes com NEM-2B apresentavam tumor localmente invasivo, com grande número de linfonodos cervicais e paratireóides afetadas, e um deles, invasão de músculo esternocleidomastóideo e nervo laríngeo recorrente. Ambos apresentam ainda evidência de doença, com concentrações elevadas de calcitonina, mas um deles também com metástases hepáticas e em pulmão esquerdo.

Dois adolescentes com NEM-2B apresentam a mutação *Met918Thr* do proto-oncogene *RET*, que é a mais frequentemente encontrada nos pacientes portadores desta síndrome (22).

No seguimento de treze pacientes, nove estão livres da doença, uma apresenta recidiva pulmonar e três ainda têm evidência da doença, sendo dois portadores de NEM-2B, o que esta de acordo com dados da literatura, já que o CMT é mais agressivo (14). Nenhum dos dois casos de óbito teve relação direta com a neoplasia tireoideana.

Em resumo, nossa casuística está de acordo com os dados da literatura no que se refere ao bom prognóstico deste câncer em crianças e adolescentes, mesmo na presença de metástases à distância no momento do diagnóstico (1,14,21). Contudo, não houve diferença de incidência quanto ao sexo, houve maior número de casos de CMT e a PAAF não foi de grande valia na conduta diagnóstica.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às doutoras Ana Luiza Maia e Márcia Khaled Puñales, do HC-UFRGS, pelo estudo de Genética Molecular de dois pacientes com síndrome NEM-2B e ao corpo clínico e técnico da UEP.

REFERÊNCIAS

1. Viswanathan K, Gierlowski TC, Schneider AB. Childhood thyroid cancer: characteristics and long-term outcome in children irradiated for benign conditions of the head and neck. **Arch Pediatr Adolesc Med** 1994;148:260-5.
2. Millman B, Pellitteri PK. Thyroid carcinoma in children and adolescents. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1995;121:1261-4.
3. McClellan DR, Francis GL. Thyroid cancer in children, pregnant women, and patients with Graves' disease. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1996;25:27-48.
4. Gorlin JB, Sallan SE. Thyroid cancer in childhood. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1990;24:649-62.
5. Rallison ML. Natural history of childhood thyroid neoplasms. In: Robbins J. **Treatment of thyroid cancer in childhood**. Proceedings of a workshop of National Institutes of Health: Bethesda, Sept., 10-11th, 1992. p.27-34.
6. Kuhel WI, Ward RF. Thyroid cancer in children. **Lancet** 1995;346:719-20.
7. Feinmeser R, Lubin E, Segal K, et al. Carcinoma of the thyroid in children - a review. **J Pediatr Endocrinol Metab** 1997;10:561-8.
8. Kuefer MU, Moinuddin M, Heideman RL, et al. Papillary thyroid carcinoma: demographics, treatment, and outcome in eleven pediatric patients treated at a single institution. **Med Pediatr Oncol** 1997;28:433-40.

9. Geiger JD, Thompson NW. Thyroid tumors in children. **Otolaryngol Clin North Am** **1996**;29:711-9.
10. Hung W. Nodular thyroid disease and thyroid carcinoma. **Pediatr Ann** **1992**;21:50-7.
11. Farahati J, Bucsky P, Parlowsky T. Characteristics of differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents with respect to age, gender, and histology. **Cancer** **1997**;80:2156-62.
12. Dinauer CAW, Tuttle RM, Robie DK, 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.
13. Farahati J, Demidchik EP, Biko J, et al. Inverse association between age at the time of radiation exposure and extent of disease in case of radiation-induced childhood thyroid carcinoma in Belarus. **Cancer** **2000**;88:1470-6.
14. Siguero JPL, Molina JAM, García MAM. Câncer de tireóides en la infancia. In: Arias MP. **Tratado de Endocrinología Pediátrica**. 2.ed. Madrid: D. Santos, **1997**. p. 609-20.
15. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, et al. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. **J Clin Endocrinol Metab** **1990**;70:830-5.
16. Hales IB, McElduff A, Crummer P, et al. Does Graves' disease or thyrotoxicosis affect the prognosis of thyroid cancer? **J Clin Endocrinol Metab** **1992**;75:886-9.
17. Meier CA, Braverman LE, Ebner SA, et al. Diagnostic use of recombinant human thyrotropin in patients with thyroid carcinoma (Phase I/II Study). **J Clin Endocrinol Metab** **1994**;78:188-96.
18. Metayer C, Lynch CF, Clarke EA, et al. Second cancers among long-term survivors of Hodgkin's disease diagnosed in childhood and adolescence. **J Clin Oncol** **2000**;18:2435-43.
19. Maciel RMB. Diagnóstico e tratamento dos tumores tireoideanos na infância. In: Monte O. **Endocrinologia para o pediatra**. São Paulo: Atheneu; **1998**. p. 455-62.
20. Larsen PR, Ingbar SH. The Thyroid Gland. In: Wilson JD, Foster DW. **Textbook of endocrinology**. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; **1992**. p. 357-487.
21. Vassilopoulou-Sellin R, Libshitz HI, Haynie TP. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases beginning in childhood: clinical course over three decades. **Med Pediatr Oncol** **1995**;24:119-22.
22. Maciel RMB. Tumorigênese molecular tireoideana: implicações para a prática médica. **Arq Bras Endocrinol Metab** **2002**;46:381-90.

Endereço para correspondência:

Luiz de Lacerda Filho
Unidade de Endocrinologia Pediátrica
Rua Padre Camargo 250
80060-240 Curitiba, PR
Fax: (41) 262-3837
E-mail: adri_cardoso@terra.com.br