
RELATO DE CASO

Tumor epitelial fusocelular com diferenciação semelhante a timo (SETTLE): relato de caso e revisão da literatura. *Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE): a case report and review.*

Genoir Simoni¹, Marilza Leal do Nascimento¹, Paulo Cesar Alves da Silva¹, Rose Marie Mueller Linhares¹, Edson Cechinel¹, Daniella Serafin Couto Vieira², Paulo Roberto F. do Nascimento³, Juliana Van de Sande Lee⁴, Maria Joana Santos⁴.

Resumo

O tumor epitelial fusocelular com diferenciação semelhante a timo (SETTLE) é uma rara neoplasia da tireóide, mais comum em crianças, adolescentes e adultos jovens. Foi primeiramente descrito em 1991 por Chan e Rosai, como um tumor cervical, derivado de tecido tímico ectópico ou remanescentes das bolsas branquiais.

Parece se comportar como uma neoplasia maligna de baixo grau, porém, com potencial de enviar metástases tardias para os pulmões, linfonodos regionais e rins.

Por este motivo, pacientes com SETTLE devem receber uma atenção especial no diagnóstico inicial (investigação completa para localização de metástases e do tumor primário), e acompanhamento a longo prazo após a ressecção da lesão.

Relatamos um caso de SETTLE num adolescente do sexo masculino, aos 12 anos e nove meses de vida, com nódulo de tireóide há 3 meses, associado a linfonomegalia cervical à direita. A punção aspirativa por agulha fina, sugeriu carcinoma medular de tireóide, variante fusocelular. Foi realizada tireoidectomia total e ressecção de linfonodos cervicais, tendo como diagnóstico final o SETTLE. Após dois meses da cirurgia, o paciente teve uma boa evolução, sem recorrência tumoral aos exames de imagem.

Descritores:

1. Glandula tireóide;
2. Neoplasias tireoidianas;
3. Neoplasias epiteliais.

Abstract

Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE) is a rare malignant neoplasm of the thyroid, occurring predominantly in children, adolescents, and young adults. It was first described in 1991 by Chan and Rosai as a cervical tumor derived from ectopic thymic tissue or remnants of the branquial pouch. SETTLE seems to behave as a low-grade malignancy, with potential of sending late metastases to lungs, lymph nodes and kidneys.

For this reason, patients should receive special attention in the initial diagnosis (complete research of the primary tumor and metastases) and long term follow up after resection of the lesion.

We reported a case of SETTLE in a male teenager at 12 years old, with a thyroid nodule for 3 months, associated with right cervical lymphadenopathy. The fine needle aspiration, in initial investigations, suggested medullary thyroid carcinoma, spindle cell variant. Total thyroidectomy and resection of cervical lymph nodes were performed, which the final diagnosis of SETTLE. Two months after surgery, the patient had a good outcome, without tumor recurrence on imaging examination.

Key Words:

1. Thyroid gland;
2. Thyroid neoplasms;
3. Epithelial neoplasm.

1. Endocrinologista pediátrico do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis/SC)

2. Chefe do serviço de anatomia patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (Florianópolis/SC)

3. Residente de pediatria do Hospital Infantil Joana de Gusmão

4. Residente de endocrinologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão

Introdução

O tumor epitelial fusocelular com diferenciação semelhante a timo (SETTLE) é uma rara neoplasia da glândula tireóide, mais comum em crianças, adolescentes, e adultos jovens.¹ É considerado um tumor de baixo grau, com capacidade de enviar metástases após um longo período da apresentação.² A história clínica, geralmente, é de uma massa indolor, em topografia da glândula tireóide ou próximo dessa, com crescimento lento.³ Visto a capacidade desse tumor em enviar metástases tardias, é mandatório o seguimento do paciente a longo prazo após a ressecção cirúrgica.² O atual estudo apresenta o segundo caso de SETTLE descrito no Brasil, além de realizar extensa revisão bibliográfica sobre este assunto.

Relato de caso

Adolescente de 12 anos e 9 meses de idade, branco, masculino, com nódulo de tireóide (Fig.1) há cerca de três meses, associado a dificuldade em deglutir os alimentos, e linfonomegalia cervical direita. Função tireoidiana e nível sérico de calcitonina normais. Sem história familiar de câncer de tireóide. A ultrassonografia de região cervical evidenciou nódulo hipocogênico, de contornos irregulares, com calcificações grosseiras no seu interior, medindo 2.2 x 1.4 x 1.8 cm, localizado no lobo direito da tireóide. Ressonância magnética de torax e abdome normais.

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do nódulo, e linfonodo cervical ipsilateral, sugeriu carcinoma medular de tireóide, variante fusocelular, além de comprometimento metastático do glânglio linfático. Realizado tireoidectomia total associada a esvaziamento radical dos linfonodos cervicais à direita, e esvaziamento seletivo do compartimento central bilateral. Após análise histológica e imunohistoquímica da peça cirúrgica o diagnóstico final foi de SETTLE, sem comprometimento dos 34 linfonodos estudados. No estudo imunohistoquímico as células tumorais apresentaram positividade para citoqueratinas e Bcl-2, sendo imunonegativas para tireoglobulina, fator de transcrição de tireóide-1, calcitonina, antígeno epitelial de membrana, e CD5. O paciente está sem sinais de recorrência tumoral após dois meses da cirurgia.

Discussão

O termo SETTLE foi criado no ano de 1991 por Chan e Rosai, com a proposta de unificar a classificação dos tumores com diferenciação tímica ou relacionados às estruturas remanescentes dos sacos branquiais.⁴ Casos isolados desse tumor tinham sido previamente reportados sob uma variedade de diagnósticos, tais como, “teratoma maligno de tireóide”, “tumor fusocelular de tireóide com cistos muco-

sos”, ou “timomas tireoidianos”.⁴ De acordo com o Centro Nacional Norte Americano de Pesquisas em Biotecnologia (The US National Center for Biotechnology Research - PubMed database) foram relatados até novembro de 2010, na literatura de língua inglesa, 41 casos de SETTLE.^{3,5,6} Sendo que desses, apenas um caso é descrito no Brasil.³

A apresentação inicial, geralmente, é de uma massa indolor, em topografia da glândula tireóide ou próximo dessa.³ Na literatura, há quatro pacientes que já haviam notado uma massa cervical há quatro ou mais anos, sugerindo um crescimento lento.³ Por outro lado, a evolução tumoral mais curta, até o momento, foi de três semanas, sendo que, a história de três meses, relatada neste estudo, já foi descrita previamente.^{4,7}

Levando em consideração 40 casos de SETTLE publicados na literatura, a idade de apresentação oscila entre dois e 59 anos (média 18,5 anos e mediana 14,5 anos).³ Já a relação entre os sexos masculino/feminino, agora analisando os 41 casos, foi de 1,15:1.^{3,5,6}

O diagnóstico diferencial do SETTLE, inclui uma série de tumores fusocelulares epiteliais e bifásicos localizados na cabeça e pescoço, tais como, timoma cervical ectópico, sarcoma sinovial, carcinoma medular de tireóide, variante fusocelular, timoma hamartomatoso ectópico, e o carcinoma de tireóide com diferenciação semelhante a timo (CASTLE).³ As características clínicas, patológicas, e imunohistoquímicas irão ser fundamentais para a correta classificação, sendo que na maioria dos casos, o diagnóstico definitivo se faz após análise da peça cirúrgica.³ Rafaell et al. analisando 18 casos de SETTLE, não obtiveram diagnóstico definitivo dessa neoplasia no pré-operatório em nenhum caso.⁷

No presente estudo, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), foi sugestiva de carcinoma medular de tireóide, variante fusocelular, sendo que o diagnóstico de SETTLE foi confirmado após análise histopatológica e imunohistoquímica da peça cirúrgica. Essa confusão diagnóstica ocorrida pela semelhança dos achados citológicos já foi descrita, previamente, em três casos.³

Na microscopia, a característica marcante do SETTLE é seu padrão bifásico, ou seja, composto por células fusiformes (predominante), e células epiteliais sob a forma de glândulas mucosas ou císticas, revestidas por epitélio mucinoso ou respiratório.³ Linfócitos, figuras mitóticas e necrose costumam não ser frequentes.³

Com relação ao estudo imunohistoquímico, fundamental para o diagnóstico diferencial, o tumor se caracteriza por apresentar positividade para citoqueratinas, vimentina, actina de musculo liso, e em alguns casos, actina específica de musculo liso.⁶ Por outro lado, o SETTLE é tipicamente negativo para marcadores de malignidade tireoidiana, tais como, tireoglobulina, antígeno carcino embrionário, fator de transcrição tireoidiana, e proteína S-100.⁶ O padrão imunohistoquímico encontrado no paciente estudado é típico

dessa neoplasia, apesar do imunorreagente Bcl-2 também ser encontrado nos timomas e no sarcoma sinovial. Folpe et al. em um estudo com 11 casos de SETTLE reportaram positividade para o Bcl-2 em 75% dos pacientes testados.⁵

Como mencionado anteriormente, o SETTLE possui um curso indolente, e as metástases podem ocorrer anos após a apresentação (média: 11,4 anos; e mediana: 5 anos).¹ Há 2 casos relatados na literatura médica com metástases após 22 e 25 anos da resecção cirúrgica.³ A taxa geral de metástases é de 33%.¹ Porém, essa taxa aumenta para 71% se a análise é feita apenas nos pacientes com 5 anos ou mais de segmento. O local preferencial para metástases é o pulmão (60% dos casos), além dos linfonodos cervicais e rins.³

A terapêutica de escolha para o tumor epitelial fusocelular com diferenciação semelhante a timo é a completa ressecção tumoral.⁶ Até o momento, a tireoidectomia parcial, quando possível, é o tratamento preconizado.⁶ Tireoidectomia total, associada a ressecção de linfonodos cervicais foi realizada no caso descrito, uma vez que o diagnóstico pré-operatório da PAAF sugeriu carcinoma medular de tireóide com comprometimento linfonodal.¹⁰ Com relação a necessidade de quimioterapia adjuvante, está indicada, de acordo com Erickson et al. nos casos de infiltração tumoral nas margens da lesão, extensão extra-tireoidiana, metástases para linfonodos, e invasão linfo-vascular.¹¹ Como não foi confirmado o envolvimento linfonodal na peça cirúrgica do paciente estudado, apesar da PAAF positiva, optou-se por não iniciar esquema quimioterápico.¹⁰

Concluindo, o SETTLE é um raro tumor da glândula tireóide que tipicamente afeta crianças, adolescentes, e adultos jovens, devendo ser considerado no diagnóstico diferencial de tumores tireoidianos que apresentam componentes fusocelulares e epiteliais no exame patológico.¹⁰ Um segmento a longo prazo é essencial visto que este tumor apresenta potencial de metástases tardias.³

Referências

1. Nisa A, Barakzai A, Minhas K, et al. N. Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation of thyroid gland: Report of two cases with follow-up. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53:781-4.
2. Haberal AN, Aydin H, Turan E, Demirhan B. Unusual spindle cell tumor of thyroid (SETTLE). *Thyroid* 2008; 18(1):85-7.
3. Magnata Filho LA, Bordallo MA, Pessoa CH, et al. Thyroid spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE): case report and review. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54(7):657-62.
4. Chan JKC, Rosai J. Tumors of the neck showing thymic or related branchial pouch differentiation: a unifying concept. *Hum Pathol* 1991; 22:349-67.
5. Folpe AL, Lloyd RV, Bacchi CE, et al. Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation: a morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33:1179-86.

6. Casco F, Illanes Moreno M, González Cámpora R, et al. Spindle epithelial tumor with thymuslike differentiation in a 2-year-old boy: a case report. *Anal Quant Cytol Histol* 2010; 32(1):53-7.
7. Raffel A, Cupisti K, Rees M, et al. Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE) of the thyroid gland with widespread metastasis in a 13-year-old girl. *Clin Oncol* 2003; 15:490-5.
8. LaFranchi, S. Thyroid nodules and cancer in children. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2010.
9. Grushka JR, Ryckman J, Mueller C, et al. Spindle epithelial tumor with thymus-like elements of the thyroid: a multi-institutional case series and review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2009;44(5):944-8.
10. Erickson ML, Tapia B, Moreno ER, et al. Early metastasizing spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE) of the thyroid. *Pediatr Dev Pathol* 2005; 8:599-606.
11. Chetty R, Goetsch S, Nayler S, Cooper K. Spindle epithelial tumor with thymus-like element (SETTLE): the predominantly monophasic variant. *Histopathology*. 1998;33:71-4.

Figura 1 - Nódulo em lobo direito de tireóide.



Endereço para correspondência:

Genoir Simoni
R. Rui Barbosa, no 152
Agrônômica - Florianópolis - SC
CEP 88025-301
E-mail: genoirsimoni@gmail.com