

O Carcinoma medular de Tireoide (CMT) é um tumor das células parafoliculares ou células C da glândula tireoide e representa de 1 a 3% de todos os carcinomas da tireoide, segundo o consenso mais recente da *American Thyroid Association*, publicado em 2015, podendo ocorrer de forma esporádica ou familiar, sendo a maioria esporádica.

## Prova para Avaliação do Carcinoma Medular da Tireoide

### Introdução

O Carcinoma medular de Tireoide (CMT) é um tumor das células parafoliculares ou células C da glândula tireoide e representa de 1 a 3% de todos os carcinomas da tireoide, segundo o consenso mais recente da *American Thyroid Association*, publicado em 2015, podendo ocorrer de forma esporádica ou familiar, sendo a maioria esporádica. A forma familiar ocorre em 10 a 30% dos casos de CMT e pode ser isolada em 50%, ou associada a outros tumores neuroendócrinos em síndromes conhecidas como Neoplasias Endócrinas Múltiplas (CMT associado à NEM 2A em 45% dos casos e CMT associado à NEM 2B em 5%).

O principal produto secretado pelas células C tumorais é a calcitonina (Ctn), apesar de haver secreção de inúmeras outras proteínas, como o antígeno carcinoembrionário (CEA) e a cromogranina. O valor da Ctn sérica basal geralmente se correlaciona com o tamanho da massa tumoral e extensão metastática para linfonodos e à distância.

O diagnóstico de CMT é realizado por meio da análise citológica da amostra celular obtida na punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de um nódulo tireoidiano devido às características específicas das células parafoliculares e por meio da marcação imunológica positiva para Ctn, cromogranina e/ou CEA e negativa para tireoglobulina. Em casos duvidosos, apesar da análise citológica, a determinação da Ctn basal sérica e do CEA elevados podem auxiliar no diagnóstico.

Antigamente, os testes de estímulo da Ctn eram fundamentais para aumentar a sensibilidade da dosagem da Ctn. Atualmente, com ensaios mais sensíveis e específicos como a imunoquimioluminescência, a indicação dos testes de estímulo tornou-se reservada para poucas situações discriminadas a seguir.

# Teste de Estímulo com Cálcio para Dosagem de Calcitonina

## 1. Indicação

Diagnóstico precoce de CMT em crianças com genética predisponente (1 alelo RET mutado). Avaliação de persistência ou recorrência do CMT após tireoidectomia.

## 2. Racional

Esta prova se baseia no fato de as células parafoliculares ou células C da glândula tireoide expressarem o receptor extracelular sensível ao cálcio (também encontrado nas paratireoides e nos rins). Através desse receptor sensível ao cálcio, as células C detectam alterações nas concentrações de cálcio extracelular e são capazes de, em resposta a aumentos agudos de cálcio ionizado, provocarem intensa liberação de calcitonina.

## 3. Modo de execução

### 3.1 Preparo

- Não há necessidade de jejum.
- Suspende inibidores de bomba de prótons 5 dias antes do teste.
- Não usar suplementos com cálcio no dia do exame.
- Não há necessidade de repouso prévio ao exame, mas o paciente deverá permanecer em repouso e sob supervisão médica durante toda a prova.

### 3.2 Procedimentos

- Pesar o paciente, uma vez que a dose da medicação é administrada em função deste.
- Puncionar e manter acesso venoso pérvio durante todo o exame, para coletas e para infusão da medicação.
- Coletar amostras para dosagem de Ctn durante os tempos determinados (vide tópico abaixo).

### 3.3 Substância administrada e dose

- Gluconato de cálcio 10% na dose de 25 mg/kg de peso (equivalente a 2,3 mg ou 0,12 mEq de cálcio elementar/kg de peso), via endovenosa, com velocidade de 50 a 100 mg por minuto.

### 3.4 Tempos de coleta

1ª coleta: basa

2ª coleta: 2 min após gluconato de cálcio

3ª coleta: 5 min após gluconato de cálcio

4ª coleta: 10 min após gluconato de cálcio

5ª coleta: 15 min após gluconato de cálcio

Diferenças regionais no protocolo de execução das provas podem ser observadas. Para mais informações consulte o núcleo de assessoria médica da sua regional.

Escolha sua regional:

Regionais ... ▼

[\(61\) 2323-4301](#) [\(41\) 3013-6424](#) [\(48\) 3952-4242](#) [\(85\) 3003-6063](#) [\(21\) 2672-7001](#) [\(71\) 3338-8555](#) [\(11\) 3047-4484](#)

## 4. Efeitos adversos

Bradycardia, assistolia e aumento da pressão arterial.

## 5. Contraindicações

A prova é contraindicada em pacientes portadores de: arritmias cardíacas com FC <40 bpm ou >110 bpm, BAV de 2º ou 3º grau, hipertensão arterial descompensada, feocromocitoma e alterações eletrolíticas mantidas (alterações do PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup> e Ca<sup>++</sup>).

## 6. Interpretação

1. Calcitonina basal (CtnB):

- Valor de referência: CtnB até 18,2 pg/mL em homens e CtnB até 11,5 pg/mL em mulheres.
- Sugestivo de CMT: CtnB > 50 pg/mL em homens e CtnB > 20 pg/mL em mulheres.

Valores intermediários de CtnB podem estar presentes em outras condições não CMT (ex: hiperplasia de células parafoliculares, tireoidite de Hashimoto).

2. Calcitonina pós estímulo com cálcio (CtnS):

- Valor de referência: CtnS até 190 pg/mL em homens e CtnS até 55 pg/mL em mulheres.
- Sugestivo de CMT: CtnS > 500 pg/mL em homens e CtnS > 80 pg/mL em mulheres.

## 7. Observações

O teste de estímulo com pentagastrina para dosagem de Ctn também já foi utilizado, porém atualmente essa medicação não se encontra disponível no mercado.

Os efeitos colaterais com a infusão do gluconato de cálcio são raros em pacientes sem contraindicações, mas é de fundamental importância se certificar da inexistência destas para a segurança do teste.

## 8. Sugestão de leitura complementar

Colombo C, Verga U, Mian C, Ferrero S, et al. Comparison of calcium and pentagastrin tests

for the diagnosis and follow-up of medullary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 905-13.

Lorenz K, Elwerr M, Machens A, Abuazab M, et al. Hypercalcitoninemia in thyroid conditions other than medullary thyroid carcinoma: a comparative analysis of calcium and pentagastrin stimulation of serum calcitonin. Langenbecks Arch Surg 2013; 398: 403-9.

Main C, Perrino MN, Colombo C, Cavedon E, et al. Refining calcium test for the diagnosis of medullary thyroid cancer: cutoffs, procedures, and safety. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 1656-64.

## Prova para Avaliação do Gastrinoma

### Introdução

Os gastrinomas são tumores malignos caracterizados pela hipersecreção de gastrina que estimula a maciça secreção de ácido gástrico com consequentes úlceras pépticas múltiplas, recorrentes e de localização atípica, configurando a síndrome de Zollinger-Ellison (SZE). Os pacientes podem apresentar ainda diarreia crônica com esteatorréia.

Frequentemente são tumores pequenos (< 0,5 cm), nodulares e múltiplos, localizados na submucosa duodenal. Raramente são encontrados no pâncreas e costumam crescer lentamente, mas podem gerar metástases para nódulos linfáticos peripancreáticos e, mais raramente, para o fígado.

A investigação laboratorial diagnóstica deve ser realizada em pacientes com manifestações clínicas suspeitas ou com diagnóstico genético da Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 (NEM 1).

Gastrina basal sérica em jejum em mais de uma ocasião inferior a 150 pg/mL aponta para ausência de doença, enquanto níveis acima de 150 a 200 pg/mL são característicos de gastrinoma. Se está acima de 1000 pg/mL, associada à hipersecreção de ácido gástrico (pH gástrico < 2), é altamente sugestiva de gastrinoma. Os casos em que a gastrina basal está acima de 150 pg/mL, porém inferior a 1000 pg/mL, são aqueles com indicação da realização de teste de estímulo para a confirmação diagnóstica. O teste da secretina já foi utilizado para este fim, mas devido à dificuldade para obtenção da medicação foi substituído pelo gluconato de cálcio.

## Teste de Estímulo com Gluconato de Cálcio para Dosagem de Gastrina

## 1. Indicação

Suspeita de gastrinoma ou rastreio em pacientes com diagnóstico genético de NEM 1 quando a gastrina basal se encontra  $> 150$  pg/mL, mas  $< 1000$  pg/mL.

## 2. Racional

Esta prova se baseia no conhecimento de que em condições normais o íon cálcio é um estimulador fraco da secreção de gastrina. No entanto, em situações patológicas, como no gastrinoma, a administração intravenosa de agentes contendo cálcio, como o gluconato de cálcio, são potentes secretagogos deste hormônio.

## 3. Modo de execução

### 3.1 Preparo

- Jejum de 8 horas.
- Suspende inibidores de bomba de prótons por 5 dias antes do teste.
- Suspende antagonistas H<sub>2</sub> e agentes procinéticos por 2 dias antes do teste.
- Não usar suplementos com cálcio no dia do teste.
- Não há necessidade de repouso prévio ao exame, mas o paciente deverá permanecer em repouso e sob supervisão médica durante toda a prova.

### 3.2 Procedimentos

- Pesar o paciente, uma vez que a dose da medicação é administrada em função deste.
- Puncionar e manter infusão contínua da medicação durante todo o teste
- Coletar amostras para dosagem de Ctn durante os tempos determinados (vide tópico abaixo).

### 3.3 Substância administrada e dose

- Gluconato de cálcio 10%, via endovenosa, na dose de 5 mg/Kg/h de cálcio elementar durante 3 horas.

### 3.4 Tempos de coleta

1ª coleta: basal

2ª coleta: 30 min durante a infusão de gluconato de cálcio

3ª coleta: 60 min durante a infusão de gluconato de cálcio

4ª coleta: 90 min durante a infusão de gluconato de cálcio

5ª coleta: 120 min durante a infusão de gluconato de cálcio

6ª coleta: 150 min durante a infusão de gluconato de cálcio

7ª coleta: 180 min durante a infusão de gluconato de cálcio

Diferenças regionais no protocolo de execução das provas podem ser observadas. Para mais informações consulte o núcleo de assessoria médica da sua regional.

Escolha sua regional:

Regionais ... ▼

[\(61\) 2323-4301](#) [\(41\) 3013-6424](#) [\(48\) 3952-4242](#) [\(85\) 3003-6063](#) [\(21\) 2672-7001](#) [\(71\) 3338-8555](#) [\(11\) 3047-4484](#)

## 4. Efeitos adversos

Bradycardia, assistolia e aumento da pressão arterial.

## 5. Contraindicações

A prova é contraindicada em pacientes portadores de: arritmias cardíacas com FC <40 bpm ou >110 bpm, BAV de 2º ou 3º grau, hipertensão arterial descompensada, feocromocitoma e alterações eletrolíticas mantidas (alterações do PO4<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup> e Ca<sup>++</sup>).

## 6. Interpretação

Em pacientes com gastrinoma, a gastrina sérica aumenta mais de 50% em relação ao basal em qualquer dos tempos de coleta após estímulo (S:78%, E:83%) ou ainda tem um incremento absoluto maior do que 395 pg/mL (S:54%, E:100%).

Já em pacientes com outras causas de hipergastrinemia, não tumorais, o aumento após estímulo é mínimo, menor do que 50 pg/mL.

## 7. Observações

Antigamente o teste de estímulo com secretina para dosagem de gastrina era também uma opção, porém atualmente essa medicação não se encontra disponível no mercado e não é mais um teste de estímulo realizado.

Os efeitos colaterais com a infusão do gluconato de cálcio são raros em pacientes sem contraindicações, mas é de importante se certificar da inexistência destas para a segurança do teste.

## 8. Sugestão de leitura complementar

O'Toolea D, Grossmanb A, Gross D, Delle Faved G, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors:Biochemical Markers. *Neuroendocrinology* 2009; 90:194 -202.

Berna MJ, Hoffmann KM, Long SH, Serrano J, Gibril F, Jensen RT. Serum gastein in Zollinger-Ellison syndrome: II. Prospective study of gastrin provocative testing in 293 patients from the National Institutes of Health and comparison with 537 cases from the literature. Evaluation of diagnostic criteria, proposal of new criteria, and correlations with clinical and tumoral features. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85:331-364.

Wada M, Komoto I, Doi R, Imamura M. Intravenous calcium injection test is a novel

complementary procedure in differential diagnosis for gastrinoma. World J Surg  
2002;26(10):1291-6.



© 2021 Dasa - Todos os direitos reservados