

Carcinoma Medular da Tiroide com Neoplasia Papilar Síncrona: Metástase Ganglionar Inaugural Diagnosticada por Citologia Aspirativa

Araújo A^{1,2}#, Pires C^{1,3} #*, Oliveira M^{1,4} #, Roque R^{1,5,6}

<https://doi.org/10.26537/citotech.vi9.6903>

¹Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Porto, Portugal

²Serviço de Anatomia Patológica, Fundação Champalimaud, Lisboa, Portugal

³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal

⁴Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Cascais, Dr. José de Almeida, Lisboa, Portugal

⁵Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil - EPE, Lisboa, Portugal

⁶Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa, Portugal

Recebido: junho 2025/ Publicado: dezembro 2025

* Estes autores contribuíram de forma igual para este trabalho.

*Autor correspondente:

Carolina Pires

carolina.alexandra.pires@gmail.com

RESUMO

A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é um método essencial na caracterização das adenopatias cervicais, permitindo a distinção entre lesões benignas e malignas. O carcinoma medular da tiroide, uma neoplasia neuroendócrina rara, derivada das células C da tiroide, pode apresentar-se inicialmente sob a forma de metástase ganglionar. Este artigo descreve o caso clínico de uma mulher de 62 anos com adenomegalia supraclavicular, cuja primeira CAAF foi sugestiva de neoplasia epitelial sem origem definida. Posteriormente realizou nova CAAF, que suscitou a hipótese de metástase de carcinoma medular da tiroide. A confirmação diagnóstica foi obtida por técnicas de imunocitoquímica (avaliação dos biomarcadores TTF1 e calcitonina). A tiroidectomia total com esvaziamento cervical revelou um carcinoma medular no lobo direito, com invasão vascular, e um microcarcinoma papilar folicular no lobo esquerdo. Este caso consubstancia o papel da citologia na abordagem inicial das adenopatias, evidenciando o papel da CAAF na obtenção de amostras com representatividade e preservação morfológica adequada, mesmo sendo um método minimamente invasivo. Aliada a um processamento eficaz e acompanhada por técnicas complementares, revela-se fundamental para um diagnóstico citopatológico exato e para a correta orientação clínica.

Palavras-chave: Carcinoma medular da tiroide, Carcinoma Papilar da tiroide, Citologia Aspirativa, Gânglio Linfático, Metástase Inaugural

INTRODUÇÃO

A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) desempenha um papel crucial na avaliação das adenopatias, sendo um método diagnóstico minimamente invasivo, rápido e de elevada eficácia, particularmente na distinção entre lesões benignas e malignas¹. A diferenciação entre nódulos inflamatórios e neoplásicos representa, contudo, um desafio diagnóstico significativo, dada a sobreposição morfológica entre diferentes etiologias. As principais causas de adenopatias são processos infeciosos, mas as neoplasias devem ser consideradas no diagnóstico diferencial, especialmente em casos persistentes, progressivos ou com características clínicas suspeitas¹.

A deteção de adenopatias cervicais, em particular nas regiões laterais e supraclaviculares, pode constituir o primeiro sinal clínico de uma neoplasia maligna oculta, (i.e metástase inaugural), sendo a CAAF uma ferramenta fundamental para o diagnóstico inicial². Os gânglios linfáticos cervicais são frequentemente locais de metastização de tumores primários da cabeça e pescoço, incluindo a tiroide. Em aproximadamente 50% dos casos, as metástases ganglionares cervicais podem preceder a identificação do tumor primário³. Nestes casos, deve considerar-se a hipótese de carcinoma metastático da tiroide, nomeadamente, o carcinoma medular da tiroide^{3,4}.

O carcinoma medular da tiroide é uma neoplasia neuroendócrina rara, que representa cerca de 3% a 12% das neoplasias da tiroide². Tem origem nas células parafoliculares (ou células C) da glândula tiroideia, responsáveis pela produção de calcitonina, uma hormona envolvida na homeostase do cálcio^{2,4}. Cerca de 99% dos carcinomas medulares da tiroide secretam calcitonina, o que faz deste, um biomarcador sensível e específico para o diagnóstico e monitorização da doença⁴.

Citologicamente, o carcinoma medular da tiroide apresenta marcada heterogeneidade morfológica, podendo exibir uma ampla variedade de padrões celulares, incluindo variantes como: papilar (ou pseudopapilar), folicular, oncocítica, escamosa, produtora de melanina, entre outras^{2,3}. Esta diversidade pode dificultar o diagnóstico diferencial com outros tumores da tiroide e extratiroideus. Apesar do diagnóstico poder ser sugerido pela morfologia, a confirmação requer técnicas complementares, como a identificação de substância amiloide por coloração histoquímica (vermelho do Congo), bem como a aplicação de um painel imunocitoquímico. Estas neoplasias expressam os抗原s carcinoembrionários (CEA), cromogranina, sinaptofisina e calcitonina e são negativas para a tiroglobulina^{2,4}.

O prognóstico do carcinoma medular da tiroide está fortemente associado ao estádio da doença no momento do diagnóstico e à possibilidade da ressecção cirúrgica completa. O tratamento de primeira linha consiste na tiroidectomia total extracapsular associada à dissecção dos gânglios linfáticos cervicais⁴. A identificação imediata de metástases ganglionares cervicais através da CAAF, complementada pela dosagem sérica de calcitonina e estudo imiológico (como a ecografia cervical), é essencial para o diagnóstico atempado e a orientação terapêutica adequada destes doentes^{2,4}.

HISTÓRIA CLÍNICA

Mulher com 62 anos, com informação clínica de adenomegalia supraclavicular. Foi efetuada CAAF do gânglio linfático supraclavicular, analisada no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital CUF Descobertas (SAP).

O exame citológico revelou alterações compatíveis com uma neoplasia epitelial, não tendo sido possível determinar a origem primária da lesão na amostra recebida. Perante este resultado, foram sugeridos exames

complementares, incluindo estudo imagiológico dirigido e, se clinicamente indicado, realização de biópsia excisional.

Três meses após o primeiro exame, foi realizada nova CAAF ao mesmo gânglio. Nesta segunda amostra, a morfologia celular foi sugestiva de metástase de carcinoma medular da tiroide, de acordo com os critérios do Sistema de Bethesda para a Citopatologia da Tiroide⁴.

Perante este diagnóstico, e correlacionando com a restante informação clínica, foi realizada tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar cervical central. O exame histopatológico confirmou a presença de carcinoma medular da tiroide no lobo direito, com invasão vascular linfática e venosa, bem como a presença de um microcarcinoma papilar da tiroide, subtipo folicular, no lobo esquerdo.

ASPECTOS CITOMORFOLÓGICOS

Resultante da primeira CAAF, chegaram ao SAP dois esfregaços secos ao ar, não corados e amostra em meio líquido (método ThinPrep®). A amostra em suspensão foi processada pelo

método de citologia em meio líquido e os esfregaços convencionais foram corados com a coloração de May-Grünwald Giemsa (MGG). À observação microscópica, identificaram-se células epiteliais, dispostas em agregados e isoladas, com citoplasma amplo e denso (**Figuras 1 e 2A**), núcleos redondos, periféricos, com anisocariose e nucléolos por vezes visíveis (**Figura 2B**). No fundo observa-se material amorfio disposto em “lençóis finos” (**Figura 1**), compatível com colóide e sangue.

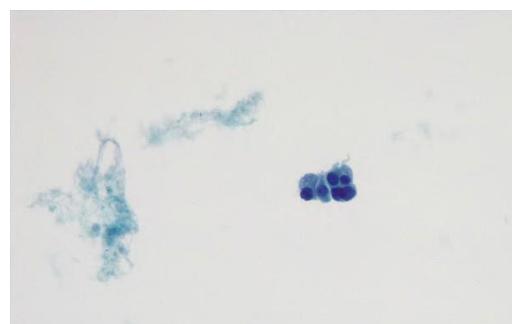


Figura 1 - Amostra com fundo levemente proteináceo na qual se visualiza um pequeno grupo de células com núcleos redondos a ovalados, hipercromáticos, com cromatina fina e nucléolos visíveis. Citologia em meio líquido, Papanicolaou, 400x.

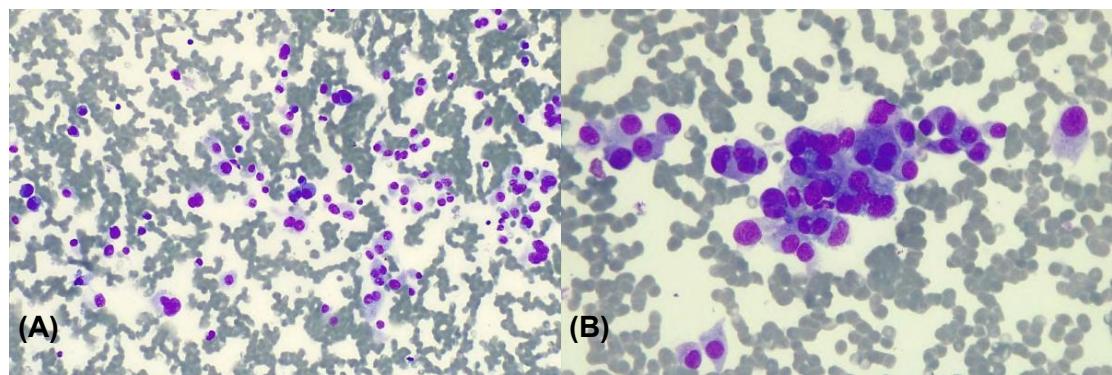


Figura 2 - (A) Amostra com numerosas células dispersas e agrupadas com núcleos redondos a ovalados, periféricos, citoplasma denso e nucléolos visíveis. Esfregaço convencional, MGG, 100x; **(B)** Grupo celular coeso com núcleos excêntricos, redondos, hipercromáticos com anisocariose. Esfregaço convencional, MGG, 400x.

Resultante da segunda CAAF, chegaram ao SAP três esfregaços não corados e amostra em meio líquido. As lâminas obtidas apresentavam celularidade moderada, constituída por agregados de células epiteliais com citoplasma

amplo e denso, núcleos redondos (**Figura 3**), pleomórficos (**Figura 4A**), com pseudo-inclusões (**Figura 4B**) e nucléolos, por vezes visíveis, num fundo com linfócitos, material amorfio e sangue (**Figuras 3 e 4**).

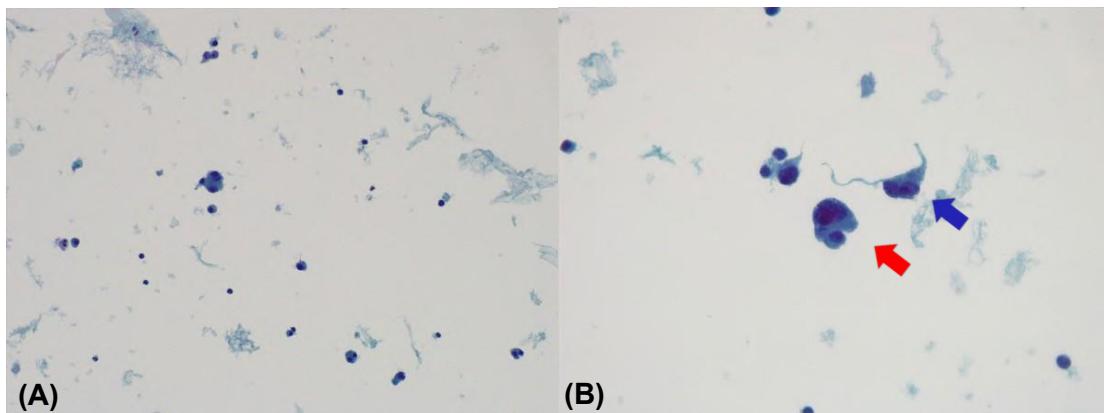


Figura 3 - (A) Presença de células com núcleos aumentados, hipercromáticos, com anisocariose e nucléolos visíveis num fundo com material proteináceo e alguns linfócitos. **(B)** Células epiteliais com aumento da relação núcleo/citoplasmática, hipercromasia, anisocariose com citoplasma escasso a moderado e denso, num fundo com material proteináceo. Observam-se nucléolos proeminentes e alongamento citoplasmático em cauda (seta azul) e com aparência plasmocitóide (seta vermelha). Citologia em meio líquido, Papanicolaou, 400x.

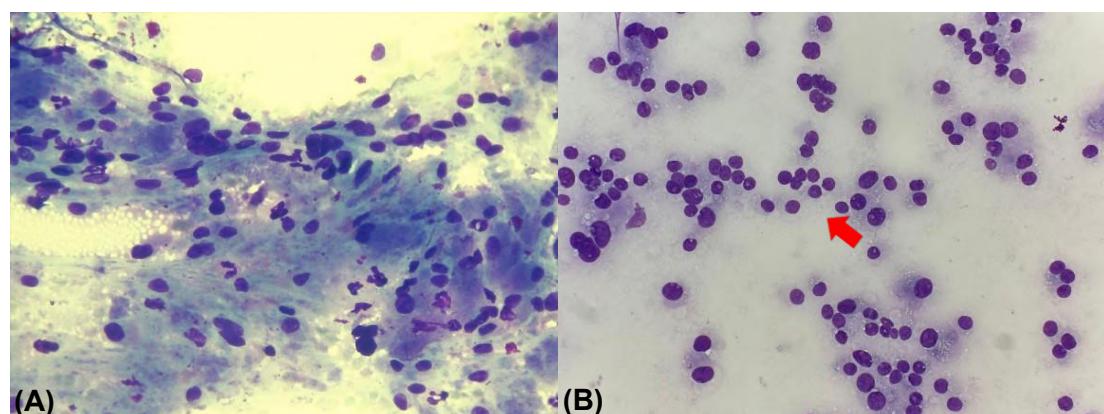


Figura 4 - (A) Grupo celular com evidente desorganização arquitetural. Presença de aumento da relação núcleo/citoplasmática, núcleos hipercromáticos, pleomórficos e com nucléolos evidentes. O citoplasma é amplo, denso e por vezes alongado. **(B)** Células com núcleos redondos a ovais, escasso citoplasma e pseudo-inclusões visíveis (seta vermelha). Esfregaço convencional, MGG, 400x.

TÉCNICAS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Com o intuito de complementar a avaliação citomorfológica, foi realizado um citobloco a partir da amostra preservada em meio líquido. No citobloco observou-se a mesma população celular presente nos esfregaços e meio líquido (**Figura 5**). Foram realizadas técnicas de imunocitoquímica utilizando anticorpos monoclonais anti-fator de transcrição da tireoide 1 (anti-TTF1) e anti-calcitonina (**Figura 6**). Ambos os marcadores apresentaram imunorreatividade, sendo compatível com o perfil imunofenotípico das neoplasias de origem neuroendócrina da tireoide, nomeadamente, o carcinoma medular da tireoide.

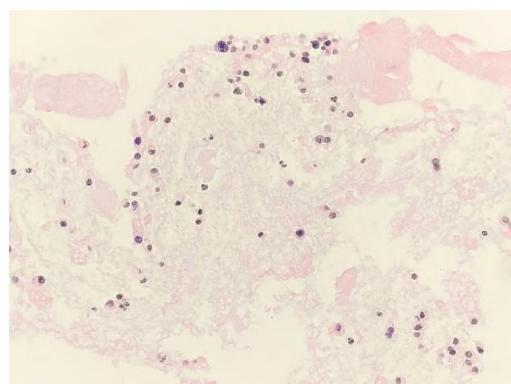


Figura 5 - Citobloco paucicelular, com células isoladas e em pequenos grupos, dispersas em fundo eosinofílico amorfó. Citobloco obtido da amostra de meio líquido- Hematoxilina e Eosina, 400x.

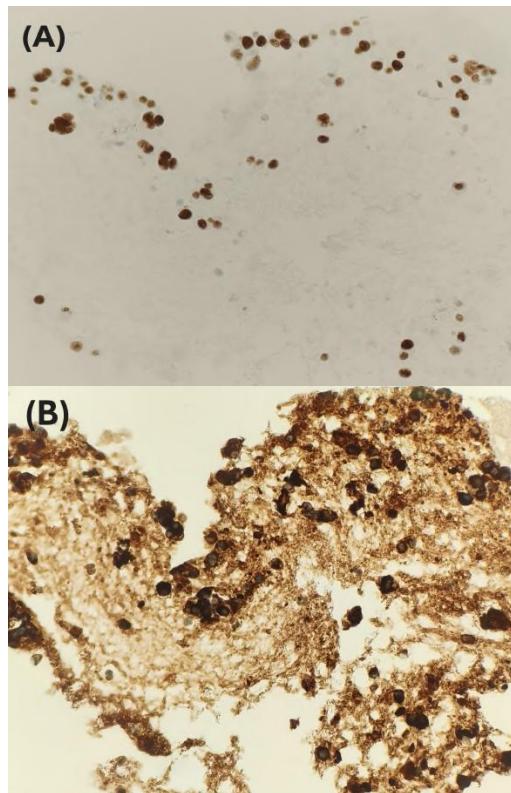


Figura 6 - (A) imunomarcação positiva para TTF1; (B) imunomarcação positiva, intensa para calcitonina. Citobloco 400x.

Após a análise dos aspectos citomorfológicos e da imunopositividade para TTF-1 e calcitonina na amostra, o resultado citológico foi de citologia positiva para neoplasia, metástase de Carcinoma Medular da Tiroide. Durante a observação do caso, foram consideradas outras hipóteses diagnósticas, resumidas na **Tabela 1**: metástase de carcinoma papilar da tiroide; metástase de carcinoma medular da tiroide; metástase de carcinoma pavimentocelular e metástase de melanoma maligno, destacando-se as suas principais características. A correlação entre os achados observados no caso e as características citomorfológicas do Carcinoma Medular da Tiroide apoiou este diagnóstico, permitindo excluir as restantes hipóteses.

ASPECTOS HISTOLÓGICOS - TIROILECTOMIA TOTAL

Foi analisada a peça cirúrgica de tiroiectomia total com esvaziamento ganglionar cervical central.

Tabela 1 - Características citológicas dos diagnósticos diferenciais equacionados (4).

	Metástase de Carcinoma Medular da Tiroide	Metástase de Carcinoma Papilar da Tiroide	Metástase de Carcinoma Pavimento-celular	Metástase de Melanoma Maligno
ARQUITETURA	<u>Células isoladas, dispersas ou em agrupamentos sinciciais</u>	Papilas, folhetos e microfolículos	Grupos irregulares, queratinizados	<u>Células isoladas e dispersas</u>
CITOPLASMA	<u>Plasmocítóide, em spindle</u> , pode ter grânulos vermelho-rosados	Variável	<u>Abundante, denso, fusiforme</u> , queratinizado	Variável, epitelioide, em <u>spindle</u> , pode conter pigmento (melanina)
NÚCLEO	<u>Redondos, ovais ou alongados</u>	<u>Ovais</u> , aumentados, com fendas e <u>pseudo-inclusões</u>	<u>Pleomórfico, hipercromático</u>	<u>Pleomórfico</u>
CROMATINA	<u>Finamente granular, em sal e pimenta</u>	Fina com <i>clearing</i>	Densa, grosseira	Fina ou grosseira, irregularmente distribuída
NUCLÉO	<u>Proeminente</u>	Pequeno ou ausente	<u>Proeminente</u>	<u>Proeminente</u>
FUNDO	<u>Material proteináceo</u> e depósitos de amilóide	Limpo	Fundo necrótico	Pode ter fundo melânico e necrose
ICQ	<u>CT, TTF1, CEA, Vermelho do Congo</u>	<u>TTF1, TG, PAX8</u>	<u>P40, CK5/6</u>	<u>S-100 protein, HMB-45, Melan-A, SOX-10</u>

O exame histológico confirmou a presença de um tumor sólido, branco-amarelado, de limites irregulares e mal definidos, compatível com carcinoma medular da tiroide com extensão extratiroideia microscópica e invasão vascular linfática e venosa (Figuras 7 e 8). Para além deste aspecto, o parênquima tiroideu apresentava marcada tiroidite linfocítica. Foi ainda identificada uma segunda neoplasia síncrona no lobo esquerdo, correspondente a um microcarcinoma papilar da tiroide, subtipo folicular (Figura 9) com arquitetura papilar com atipia e clareamento nuclear ("olhos de orfã Annie") e fendas nucleares, não sendo evidentes na imagem ilustrada.



Figura 7 - Exame macroscópico de peça de tiroidectomia total - Peça de tiroidectomia total com 8.3 g. O lobo direito mede 33x20x17 mm e o esquerdo 35x17x13 mm. Tem superfície externa bosselada e íntegra. Não se identificam glândulas paratiroideias. Ambos os lobos estão ocupados por um tumor sólido, brancoamarelado, de limites irregulares e mal definidos, adjacente à margem cirúrgica.

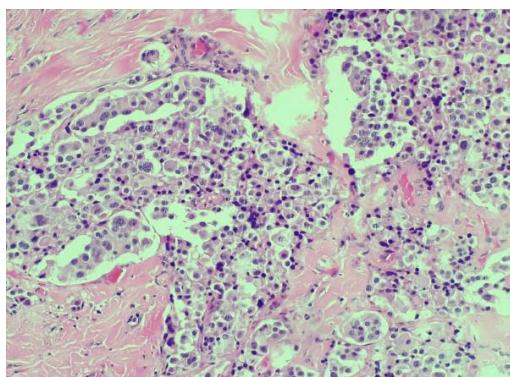


Figura 8 - Proliferação de células epiteliais com arquitetura desorganizada, agrupadas em ninhos e trabéculas. Presença de áreas com material eosinofílico amorfo extracelular, compatível com substância amilóide. Padrão histológico compatível com carcinoma medular da tiroide. Tiroidectomia total, Hematoxilina e Eosina, 200x.

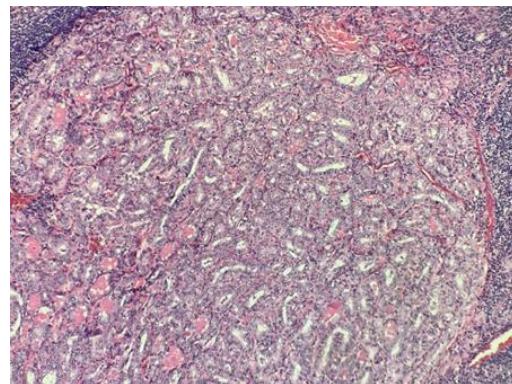


Figura 9 - Parênquima de tiroide com foco de carcinoma papilar da tiroide. Tiroidectomia total, Hematoxilina e Eosina, 100x.

Na peça cirúrgica foram realizadas técnicas de imuno-histoquímica, para deteção dos biomarcadores Ki-67 e calcitonina, bem como a técnica histoquímica de vermelho do congo, para deteção de amiloide. Verificou-se imunorreatividade para ambos os marcadores, destacando-se a marcação positiva intensa para calcitonina e marcação positiva focal para Ki-67 (Figura 10). Na técnica histoquímica de Vermelho do Congo foram visualizados depósitos amorfos compatíveis com amiloide (Figura 11).

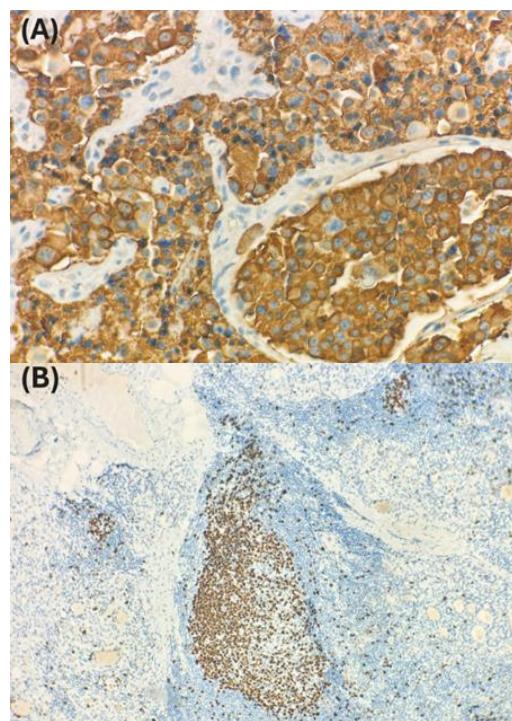


Figura 10 - (A) imunomarcação positiva intensa para calcitonina; (B) imunomarcação positiva focal para Ki-67, predominantemente restrita a centros germinativos e com índice proliferativo <5%. Peça de tiroidectomia total, 400x.

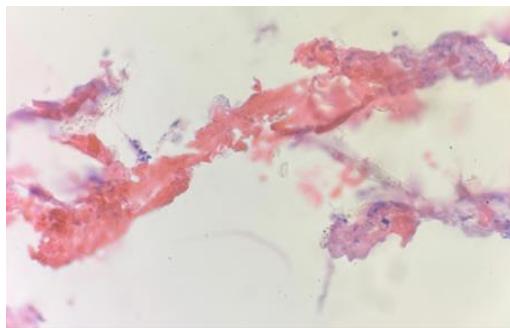


Figura 11 - Depósitos extracelulares amorfos compatíveis com amilóide. Peça de tiroidectomia total, Vermelho do Congo, 400x.

DISCUSSÃO

A CAAF assume um papel central na abordagem inicial de adenopatias cervicais, sendo um método diagnóstico minimamente invasivo, com elevada sensibilidade e especificidade, >90%, e aplicabilidade clínica, nomeadamente na identificação de neoplasias metastáticas⁵⁻⁹. No presente caso, a CAAF permitiu não só suscitar a suspeita de neoplasia epitelial, como também, numa segunda amostra, diagnosticar uma metástase de carcinoma medular da tiroide, confirmado posteriormente pela histologia.

De acordo com a literatura, os carcinomas medulares representam uma forma rara de neoplasia da tiroide, caracterizando-se por uma taxa de mortalidade mais elevada quando comparados às restantes neoplasias tiroideias, especialmente quando diagnosticados em estádios avançados ou na presença de metástases^{10,11}. A deteção precoce e o estadiamento tumoral, bem como o tratamento adequado são cruciais para melhorar o prognóstico, permitindo intervenções cirúrgicas eficazes e um menor risco de metastização^{4,12}.

Apesar dos critérios citomorfológicos pré-estabelecidos para a caracterização desta neoplasia⁴, a grande variedade de subtipos citomorfológicos pode dificultar o diagnóstico, potenciando erros com implicações significativas para o prognóstico e abordagem terapêutica^{13,14}. Este aspetto torna fundamental a experiência do observador, o correto processamento técnico, bem como a correlação

com a histopatologia. Técnicas complementares como a histoquímica e estudos imuno-histoquímicos, para deteção de biomarcadores específicos como a calcitonina, o CEA e o TTF1 são um fator determinante para a correta caracterização da lesão^{2,15,16}.

Os critérios citomorfológicos observados incluíram a presença de células com citoplasma denso, aspeto plasmocitóide, núcleos excêntricos, hipercromáticos, por vezes pleomórficos, e presença ocasional de pseudo-inclusões nucleares e nucléolos proeminentes. Sendo estes aspetos consistentes com o descrito na literatura para o carcinoma medular da tiroide⁴. Através do citobloco, confirmou-se o diagnóstico com base na positividade para TTF1 e calcitonina – marcadores com elevada especificidade para neoplasias de origem tiroideia e, particularmente, para o carcinoma medular da tiroide. A possibilidade de realizar tais técnicas num circuito integrado reduz a necessidade de novas colheitas e reforça a exatidão diagnóstica^{17,18}.

Neste contexto, a componente técnica revelou-se determinante. A utilização da citologia em meio líquido permitiu uma melhor preservação da morfologia nuclear e redução de artefactos, como também a preparação do citobloco, viabilizando a realização de técnicas complementares de imunocitoquímica^{17,18}.

O estudo da peça cirúrgica confirmou a presença de um carcinoma medular da tiroide no lobo direito, com extensão extratiroideia microscópica e invasão vascular, confirmando a agressividade da lesão. Simultaneamente, foi detetado um microcarcinoma papilar do subtipo folicular no lobo esquerdo. A coexistência destas duas neoplasias tiroideias síncronas, embora rara, <1%, está documentada na literatura, sendo muitas vezes identificada somente após tiroidectomia total¹⁹⁻²¹.

De acordo com a literatura, as duas componentes tumorais podem localizar-se no mesmo lobo, separadas por parênquima tiroideu normal ou em lobos distintos,

geralmente apresentando margens bem definidas, como observado no presente caso clínico, o que sustenta a hipótese de tumorigéneses distintas e independentes^{22,23}. Esta situação levanta questões relevantes sobre a patogénesis tumoral, possíveis síndromes genéticas associadas, e a necessidade de um exame exaustivo do parênquima tiroideu mesmo na ausência de alterações clinicamente evidentes^{22,23}.

A presença do carcinoma papilar síncrono em associação com o carcinoma medular da tiroide reforça a importância de uma abordagem multidisciplinar de forma a garantir uma caracterização completa da lesão e a definição de uma estratégia terapêutica adequada. Embora o carcinoma papilar tenha, em geral, melhor prognóstico, a presença do carcinoma medular da tiroide com metástases ganglionares justifica uma vigilância rigorosa e tratamento específico¹².

Este caso evidencia a relevância da abordagem integrada na anatomia patológica. A correlação entre os aspectos citológicos, histológicos e imuno-histoquímicos revelou-se essencial para estabelecer um diagnóstico exato e para definir a estratégia terapêutica mais adequada.

CONCLUSÃO

O carcinoma medular da tiroide é responsável por uma minoria das neoplasias tiroideias, possuindo uma incidência que varia entre 3% a 12%^{3,4}. As metástases ganglionares estão presentes em aproximadamente 50% dos casos de carcinoma medular da tiroide no momento do diagnóstico, enquanto metástases à distância ocorrem em cerca de 20% dos doentes. O envolvimento ganglionar cervical é muitas vezes a manifestação clínica inaugural da doença e a que está associada a um pior prognóstico^{12,22}. Face a esta elevada frequência e ao comportamento agressivo do carcinoma medular da tiroide, é fundamental

dispor de métodos diagnósticos que sejam minimamente invasivos, fiáveis e eficazes. A CAAF cumpre estes critérios, ao permitir a distinção entre lesões benignas e malignas, e ao orientar o diagnóstico diferencial, sobretudo quando associada a técnicas complementares como a imunocitoquímica^{2,13,17}.

A abordagem multidisciplinar permitiu não só o diagnóstico precoce de um carcinoma medular da tiroide, como também a deteção de um carcinoma papilar, clinicamente silencioso, apenas identificado na peça cirúrgica.

Este caso clínico reforça a importância da citologia no estudo de adenopatias cervicais e na identificação de neoplasias da tiroide. A CAAF quando corretamente realizada e integrada num circuito técnico otimizado de processamento, assume um papel decisivo na orientação clínica e terapêutica do utente.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Hospital CUF Descobertas pela cedência do caso clínico e informação clínica relevante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dean S, Garrett N, Tyrrell J. Management of enlarged cervical lymph nodes. *Paediatrics and Child Health*. 2008;18(3):118–122. doi:10.1016/j.paed.2007.12.0011
2. Canberk S, Onenerk M, Gunes P, Sayman E, Kilicoglu G. Oncocytic variant of medullary thyroid carcinoma. *Endocr Pathol*. 2015;26(4):320–323. doi:10.1007/s12022-015-9389-0
3. Cibas ES, Ducatman BS. *Cytology: diagnostic principles and clinical correlates*. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2021.
4. Ali SZ, VanderLaan PA. *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria, and explanatory notes*. 3rd ed. Cham: Springer; 2023.
5. Shaha A, Webber C, Marti J. Fine-needle aspiration in the diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Am J Surg*. 1986;152(4):420–423. doi:10.1016/0002-9610(86)90316-8

6. Biscola RPM. Investigação de linfonodos em pacientes em seguimento por carcinoma diferenciado de tireóide [Cervical lymph nodes metastases in patients with differentiated thyroid cancer]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(5). doi:10.1590/S0004-27302007000500019
7. Vesnic S, Joguncic A, Sarajlic V, Doric M. Fine needle aspiration cytology of lymph nodes in metastatic cancer and lymphoma: our single-institution experience. *Materia Socio Medica*. 2024;36(1):18–22. doi:10.5455/msm.2024.36.18-22
8. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Associazione Medici Endocrinologi. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622–639.
9. Tatomirovic Z, Skuletic V, Bokun R, Trimcev J, Radic O, Cerovic S, Strbac M, Zolotarevski L, Tukic LJ, Stamatovic D, Tarabar O. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of head and neck masses: accuracy and diagnostic problems. *J BUON*. 2009;14(4):653–659.
10. Ramos Santillan V, Master SR, Menon G, et al. Medullary thyroid cancer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Nov 10.
11. Roy M, Chen H, Sippel RS. Current understanding and management of medullary thyroid cancer. *Oncologist*. 2013;18(10):1093–1100. doi:10.1634/theoncologist.2013-0053
12. Stamatakos M, Paraskeva P, Stefanaki C, Katsaronis P, Lazaris A, Safioleas K, Kontzoglou K. Medullary thyroid carcinoma: the third most common thyroid cancer reviewed. *Oncol Lett*. 2011;2:49–53. doi:10.3892/ol.2010.223
13. Rossi ED, Adeniran AJ, Faquin WC. Pitfalls in thyroid cytopathology. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(4):865–881. doi:10.1016/j.jpath.2019.08.001
14. Thodou E, Canberk S, Schmitt F. Challenges in cytology specimens with Hürthle cells. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:701877. doi:10.3389/fendo.2021.701877
15. Aranha ARM. Carcinoma medular da tireoideia: um caso clínico [dissertation]. Lisboa: Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2019. Available from: <http://hdl.handle.net/10451/42758>
16. Wei S. Medullary thyroid carcinoma. *PathologyOutlines.com* [Internet]. 2024 Jan 11 [cited 2025 Jun 7]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidmedullary.html>
17. Shahab J, Ahuja S, Singh M, Verma P, Ranga S. Comparison of liquid based cytology and conventional smears on lymph node aspirates: a cytomorphological study. *CytoJournal*. 2024;21:7. doi:10.25259/Cytojournal_22_2023
18. Sayer AO, Mut DT, Bodelschwingh BV, Ozguven BY, Sahin C. Comparison of conventional smear and liquid-based cytology in adequacy of thyroid fine-needle aspiration biopsies without an accompanying cytopathologist. *Sisli Efhal Hastanesi Tip Bulteni*. 2022;56(3):353–359. doi:10.14744/SEMB.2022.65481
19. Calapkulu M, Gul OO, Cander S, Sagiroglu MF, Saraydaroglu O, Erturk E, Ersoy C. Co-existence of papillary and medullary thyroid carcinoma: reports of three cases. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022;32(8 Suppl 2):S156–S158. doi:10.29271/jcpsp.2022.Supp2.S156
20. Fallahi P, Patrizio A, Stoppini G, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Balestri E, Mazzi V, Botrini C, Varricchi G, Ulisse S, Ghionzoli M, Antonelli A, Ferrari SM. Simultaneous occurrence of medullary thyroid carcinoma and papillary thyroid carcinoma: a case series with literature review. *Curr Oncol*. 2023;30(12):10237–10248. doi:10.3390/curroncol30120745
21. Zhang D, Yang M, Frattini F, Cestari A, Li K, Wang H, Chi H, Sui C, Bai K, Lan D, Dionigi G, Sun H. Measuring discrepancies between simple medullary and synchronous medullary/papillary thyroid carcinomas: a comparative cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;14:1301200. doi:10.3389/fendo.2023.1301200
22. Maia AL, Siqueira DR, Kulcsar MAV, Tincani AJ, Mazeto GMFS, Maciel LMZ. Diagnóstico, tratamento e seguimento do carcinoma medular de tireoide: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(7):667–700. doi:10.1590/0004-273000003427
23. De Falco N, Agresti M, De Falco M, Sperlongano P, Moccia G, Luongo P, Cece A, Bove F, Miele F, Allaria A, Torelli F, Bassi P, Sciarra A, Avenia S, Della Monica P, Colapietra F, Di Domenico M,

Docimo L, Parmeggiani D. Simultaneous
medullary and papillary thyroid carcinomas:
personal experience report and literature review.

J Clin Med. 2025;14(4):1382.
doi:10.3390/jcm14041382