

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE MEDICINA

INGRID TATIANA LOPES

CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREÓIDE: PERFIL HISTOPATOLÓGICO EM TIREOIDECTOMIAS ANALISADAS NO SERVIÇO DE PATOLOGIA DO HU-UFS

ARACAJU - SERGIPE

2016

INGRID TATIANA LOPES

CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREÓIDE: PERFIL HISTOPATOLÓGICO EM TIREOIDECTOMIAS ANALISADAS NO SERVIÇO DE PATOLOGIA DO HU-UFS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Hugo Leite de Farias Brito.

ARACAJU - SERGIPE

2016

É concedida à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias desta monografia para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Lopes, Ingrid Tatiana.

CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREÓIDE: PERFIL HISTOPATOLÓGICO EM TIREOIDECTOMIAS ANALISADAS NO SERVIÇO DE PATOLOGIA DO HU-UFS

Aracaju, 2016.

47 páginas

Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.

- 1. Educação Médica.
 - I. Universidade Federal de Sergipe. CCBS/DME.
- II. Carcinoma Papilífero da Tireóide: perfil histopatológico en tireoidectomias analisadas no serviço de patologia do HU- UFS.

INGRID TATIANA LOPES

CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREÓIDE: PERFIL HISTOPATOLÓGICO EM TIREOIDECTOMIAS ANALISADAS NO SERVIÇO DE PATOLOGIA DO HU-UFS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

	Aprovado em/
Autor:	INODID TATIANA LODGO
	INGRID TATIANA LOPES
Orientador:	
	PROF. DR. HUGO LEITE DE FARIAS BRITO
Examinador:_	
	BANCA EXAMINADORA

Dedicado à minha avó Iraci, *in memoriam*, aos meus pais, irmãs e sobrinho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram para a minha chegada até aqui, aos meus pais, incentivadores incontestes, às irmãs e a um amigo especial, colega de turma, Daniel Fujishima, que esteve ao meu lado em todas as ocasiões, acadêmicas e não acadêmicas

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	8
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
I. Introdução	9
II. Aspectos Clínicos	11
III. Aspectos diagnósticos	13
A. Propedêutica	13
B. Exames de Imagem	16
C. Punção Aspirativa por Agulha fina	17
D. Citopatologia	
E. Histopatologia	19
IV. Tratamento	20
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	26
ARTIGO ORIGINAL	31
RESUMO	33
INTRODUÇÃO	34
METODOLOGIA	35
RESULTADOS	36
DISCUSSÃO	37
ABSTRACT	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXO I	45
ANEXO II	47

LISTA DE ABREVIATURAS

CT- Carcinoma de Tireoide

CP- Carcinoma Papilífero

MCP- Microcarcinoma Papilífero

PAAF- Punção Aspirartiva por Agulha Fina

USG- Ultrassonografia

RNM- Ressonância Magnética

TC- Tomografia Computadorizada

CI- Cintilografia com Isótopos

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

I. INTRODUÇÃO

É sabido que o carcinoma da tireoide é o mais prevalente dos cânceres endócrinos, correspondendo a mais de 90% da totalidade (STABENOW, E, et al, 2005), e está entre os tumores de melhor prognóstico, porém tem baixa detecção clínica, menos de 1% de todos os cânceres humanos (SCHLUMBERGER, M, 1998), pelo tamanho muitas vezes indetectável ao exame clínico ou por geralmente não apresentar sintomatologia associada (ROTI, E, et al, 2006).

Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cabeça e Pescoço, os tumores malignos da tireoide são provenientes de dois grupos celulares, de origens embriológicas distintas, as células C, neuroendócrinas, produtoras de calcitonina, cujo tumor é o carcinoma medular, e as células foliculares produtoras de T4 e tireoglobulina que originam os tumores bem diferenciados e os indiferenciados.

Os carcinomas da tireoide (CT) são classificados na literatura em bem diferenciados, os carcinomas papilífero e folicular, e em não diferenciados, os carcinomas anaplásico e medular. A principal manifestação clínica de uma série de doenças da tireoide são os nódulos tireoidianos com prevalência de 10% na população adulta, sendo que o carcinoma ocorre em 5 a 10% dos casos. Os carcinomas diferenciados respondem por 90% dos casos de todas as neoplasias malignas da tireoide, e têm um bom prognóstico quando há tratamento adequado (HAY, ID, *et al*, 2008).

Entre as neoplasias malignas da tireoide, a mais comum é o Carcinoma Papilífero (CP), com predomínio no sexo feminino, e possível aumento na incidência global nas últimas décadas, em decorrência do aprimoramento das técnicas de diagnóstico por imagem (HAY, ID, et al, 2008). Os CP são classificados quanto ao tamanho em carcinomas papilíferos microcarcinomas papilíferos. O microcarcinoma Papilífero da Tireóide (MCP), subtipo mais comum, é definido pela OMS como uma lesão que mede até 1,0 cm de diâmetro (LI VOLSI, VA, et al, 2004) e muitas vezes estas lesões são detectadas de forma incidental, no exame histopatológico de tireoidectomias realizadas para tratamento de doenças benignas, tais como Bócio Coloide ou Adenoma Folicular (ELISEI, R, et al, 2010), não sendo diagnosticados antes do advento da ultrassonografía e da citologia aspirativa por agulha fina na prática clínica diária.

A frequência de MCP em estudos sistemáticos de autópsia pelo mundo exibe acentuadas diferenças geográficas: 1% no Brasil, 1,5% na Grécia, 13% em Hong Kong e 35,6% na Finlândia (BISI, H, *et al*, 1989). A alta incidência desta lesão no trabalho da Finlândia suscitou a ideia de que o MCP poderia ser um achado "normal" nesta população (HRACH, HR; FRANSSILA, KO; WASENIUS, VM, 1985).

De fato, existe controvérsia em relação ao significado clínico destas lesões. Alguns autores consideram a lesão como de muito baixo risco de comportamento agressivo, não sendo necessário tratamento complementar adicional quando identificada em tireoidectomias parciais (HAY ID, *et al*, 2008). Há inclusive, uma proposta de mudança na terminologia de

Microcarcinoma para Microtumor Papilífero, em determinadas situações clínico patológicas (ROSAI, J, *et al*, 2003).

Não obstante o consenso em relação ao caráter de baixa agressividade do MCP, também têm sido descritas metástases em linfonodos cervicais por esta lesão e, em casos excepcionais, disseminação metastática à distância (WADA, N, *et al*, 2003). Finalmente, vale salientar que o grupo referido como MCP na literatura engloba lesões que variam em tamanho de 1,0 cm a até menos de 1,0 mm.

Alguns trabalhos sugerem que a maioria dos Microcarcinomas que exibem comportamento clínico mais agressivo, como metástases em linfonodos regionais, são maiores do que 0,5 cm (LEE, SH, *et al*, 2008). A presença de multicentricidade também tem sido relacionada ao maior risco de metástase linfonodal em pacientes com MCP da tireoide. Este achado justificaria a complementação cirúrgica nos casos de MCP identificados em ressecções parciais (ZHAO, Q, *et al*, 2013).

II. ASPECTOS CLÍNICOS

O Carcinoma Papilífero se apresenta frequentemente como um nódulo solitário, móvel, durante a deglutição e em sua grande maioria é assintomático, podendo ter como primeira manifestação uma massa palpável em um linfonodo cervical. Tem bom prognóstico, com cerca de sobrevida de 10 anos em mais de 95% dos casos, independente da presença de metástases isoladas em linfonodos cervicais. Há recorrências

locais ou regionais entre 5% e 20% dos pacientes e entre 10% e 15% há metástases distantes. Apesar de, no geral, o CP ter bom prognóstico, depende da idade, menos favorável em pacientes com mais de 40 anos, presença de extensão extratireoideana e de metástases distantes, quando ocorrem são mais comuns nos pulmões. Sintomas compressíveis como disfagia, tosse, dispneia e rouquidão sugerem uma doença avançada, segundo Robbins e Cotran.

Quando há metástase, geralmente é limitada às cadeias linfonodais cervicais, em quase 40% dos casos, com ou sem nódulos tireoidianos palpáveis. A sintomatologia associada de malignidade, como dor cervical, disfonia, dispneia ou hemoptise é rara. A consistência do nódulo pode ser firme ou cística, com a tireoide podendo estar aumentada assimetricamente, difusamente ou ser multinodular (DEGROOT, LJ, *et al*, 1990).

Encontra-se na literatura, Robbins e Cotran, que para distinguir nódulos tireoidianos benignos dos malignos, exames diagnósticos têm sido utilizados, incluindo o mapeamento de radionúcleo e a aspiração por agulha fina. Na cintilografia, os CP são massas frias e na aspiração com agulha fina se detectam características nucleares satisfatoriamente, podendo-se encontrar, segundo Harrison, corpúsculos de psamoma, núcleos crivados com um aspecto de "Orphan Annie", causado por grandes nucléolos e estruturas papilares.

III. ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

A) PROPEDÊUTICA

Tomando como referência Celeno Porto, alguns pontos da anamnese são indispensáveis na propedêutica da tireoide: na identificação, o sexo, idade, naturalidade, profissão e procedência do paciente, pois as doenças da tireoide são mais prevalentes no sexo feminino, por exemplo, incidindo em faixas etárias distintas, já naturalidade e precedência são importantes para aventar a possibilidade de o paciente vir de áreas pobres em iodo. Além disso, pesquisar a profissão pode guiar melhor o diagnóstico, notadamente quando há manipulação de material que contém iodo, antissépticos iodados ou hormônios tireoidianos. O paciente ainda pode referir aumento da tireoide, palpitações, nervosismo, cansaço.

O exame físico da tireoide é realizado em etapas, sendo eles: inspeção, palpação e ausculta. À inspeção a tireoide não é visível na esmagadora maioria das vezes (GWINUP, G; MORTON, ME, 1975).

O exame é feito com o paciente sentado e a cabeça em posição de extensão para melhor visualização da glândula, pede-se para ele deglutir e se observa o deslocamento da tireoide sadia, sem bócio ou abaulamentos, para cima. Além disso, o próximo foco da inspeção são as assimetrias do pescoço e desvios da traqueia, sugerindo alterações como bócios nodulares, lobo tireoidiano aumentado, bócio subesternal ou outra afecção torácica. O próximo passo é a palpação, estando o examinador à frente do examinado, fazendo-se um movimento de flexão da cabeça discretamente para frente, a fim de localizar a glândula, manobra anterior, ou o examinador atrás do

examinado, manobra posterior. Verifica-se a posição das cartilagens tireoidea e cricoide, pois o istmo da tireoide se situa imediatamente abaixo da cartilagem cricoide. Caso haja alteração do istmo, ele terá tamanho aumentado, firme ou com nódulos. Logo após, faz-se a palpação dos lobos avaliando-se tamanho, características da superfície, consistência e presença de dor durante o exame de cada lobo. Por fim, faz-se a ausculta em todos os pacientes com tireotoxicose, pois poderão ser encontrados sopros sobre a glândula, algumas vezes acompanhados de frêmitos (MACIEL, LMZ, 2007).

O exame sistemático da tireoide é importante por duas principais razões: a palpação detecta certas doenças de tireoide para o início eficaz e otimizado da investigação etiológica e a determinação do tamanho, consistência, presença de nódulos ou dor é necessária para uma adequada interpretação da história, de outros achados do exame físico geral e dos resultados laboratoriais (MACIEL, LMZ, 2007).

Faz-se necessário também investigar dados da história e exame físico que sugerem maior risco de malignidade do nódulo tireoidiano, segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Endocrinologia. Tais como: sexo masculino, idade menor que 20 anos ou maior que 70 anos, história de exposição à radiação ionizante ou radioterapia cervical na infância ou adolescência, diagnóstico prévio de câncer de tireoide tratado com tireoidectomia parcial; história familiar (parente de primeiro grau) de câncer de tireoide, especialmente se houver dois ou mais membros afetados, no caso de carcinoma diferenciado; síndromes hereditárias como Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2 (NEM 2), síndrome de Cowden, síndrome de

Pendred, síndrome de Werner, Complexo de Carney, Polipose Adenomatosa Familiar; nódulo com rápido crescimento ou volumoso com sintomas compressivos; nódulo endurecido, aderido a planos profundos, pouco móvel; associado a paralisia ipsilateral de corda vocal ou linfonodomegalia cervical; nódulo incidentalmente detectado no FDG-PET (como captação focal) em pacientes oncológicos, confrontando esses dados com os resultados dos métodos de imagem para se confirmarem como suspeitos para malignidade.

Ainda há a avaliação laboratorial solicitada para investigação diagnóstica, e a indicada é a dosagem sérica de TSH. Se o exame sugerir hiperfunção, ainda que subclínica, exames de imagem precisarão ser solicitados, como a cintilografia da tireoide, preferencialmente com iodo radioativo, para determinar se o nódulo é hipercaptante, pois em torno de 10% dos pacientes com nódulos solitários apresentam TSH suprimido e nódulo hipercaptante e, nesses casos, a PAAF não se faz necessária, excepcionalmente esses nódulos são malignos (HEGEDUS, L, 2004; WONG, CK, WHEELER, MH, 2000). A dosagem dos anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) pode ser solicitada para confirmar a tireoidite autoimune em casos que o TSH tem resultado elevado, tendo indicação de PAAF se houver nódulo em ultrassonografia, com ou sem tireoidite de Hashimoto (ANIL, C; GOKSEL, S; GURSOY, A, 2010). As dosagens sérica de calcitonina e tireoglobulina podem se fazer necessárias para detecção precoce do carcinoma medular de tireoide (CMT) esporádico (ANIL, C; GOKSEL, S; GURSOY, A, 2010; ROSARIO, PW, et al, 2013).

B. EXAMES DE IMAGEM

Os métodos de imagem utilizados na investigação diagnóstica de nódulos tireoidianos incluem principalmente a Ultrassonografia Cervical (USG), que deve ser feita em todos os pacientes com nódulos tireoidianos, e métodos menos utilizados como Ressonância Magnética (RNM), Tomografia Computadorizada (TC) e Cintilografia com Isótopos (CI). Apesar de menos dispendiosa, a USG é o método mais sensível, aproximadamente 95%, e é responsável por modificações de condutas após exame clínico de palpação (HEGEDUS, L, 2004; MARQUSEE, E, et al, 2000). A USG avalia tamanho, composição e características do nódulo detectado, bem como presença ou ausência de linfonodos suspeitos na região cervical, invasão de estruturas adjacentes à tireoide e compressão por aumento difuso importante da glândula.

Além disso, a USG é usada como guia em procedimentos diagnósticos com a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), como exame terapêutico, para guiar aspiração de cistos, injeção de etanol e terapia com laser, por exemplo, e como forma de monitorar o crescimento ou estagnação de nódulos. Os achados ultrassonográficos detectam, ainda, indicadores de risco para malignidade (hipoecogenicidade, microcalcificações, margens irregulares, vascularização predominantemente central no Doppler e diâmetro anteroposterior maior que o laterolateral) (MARQUSEE, E, *et al*, 2013; PECCIN, S, *et al*, 2002) porém esses achados não permitem isoladamente uma distinção absoluta entre lesões benignas e malignas (ROSARIO, PW, *et al*, 2013).

Exames pouco utilizados para avaliação de nódulos tireoidianos, TC e RNM, não diferenciam as lesões em malignas ou benignas como a USG, mas têm alta sensibilidade na avaliação de bócios mergulhantes e de invasão e/ou compressão de estruturas adjacentes à tireoide (ITO, Y, et al, 2010). Já a tomografia com emissão de pósitrons, 18FDG-PET, diferencia bem lesões malignas de benignas, mas é pouco acessível pelo alto custo e não dispensa PAAF, sendo mais utilizado quando a citologia é inconclusiva (SUGITANI, I, et al, 2010).

Outro exame utilizado para investigação é a cintilografia com radionuclídeos, que define se o nódulo é hipercaptante, com ou sem supressão extranodular, marcador de malignidade (WONG, CK; WHEELER, MH, 2000; HEGEDUS, L, 2004). A CI normalmente é realizada com iodo radioativo (I131 ou I123) ou pertecnetato (99mTc), sendo preferível a utilização do iodo radioativo, pois alguns nódulos aparentemente hipercaptantes com iodo se mostram hipocaptantes com tecnécio (Ito, Y, et al, 2010) e é indicada em toda suspeita de nódulo funcionante, com TSH subnormal, e quando a citologia é sugestiva de neoplasia folicular.

C. PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA (PAAF)

A indicação da PAAF deve levar em consideração a história clínica, os achados ultrassonográficos e o tamanho do nódulo, excluindo-se nódulo hipercaptante ou puramente cístico. Há inúmeras vantagens no uso desse método, visto que é eficiente para diferenciar lesões malignas de benignas (HEGEDUS, L, 2001), mesmo em nódulos pequenos, menores que 1,0 cm

(ROSARIO, PW; SALLES, DS; PURISCH, S, 2010), além disso, é barato, prático e pode ser realizado ambulatorialmente, sem maiores complicações.

Quando o nódulo é menor que 1,0 cm, corresponde a um Microcarcinoma numa prevalência elevada dos casos, e ele se comporta de maneira não agressiva, progredindo lentamente, ainda que não tenha sido tratado (ITO, Y, et al, 2010; SUGITANI, I, et al, 2010). Com isso, a investigação é mais voltada para os carcinomas maiores que 1,0 cm. Para nódulos menores de 10 mm, sem invasão aparente ou linfonodos suspeitos, o acompanhamento só com US, adiando a PAAF para quando este limite (10 mm) for ultrapassado, pode ser feito.

D. CITOPATOLOGIA

Os Carcinomas Papilíferos podem se apresentar como lesões solitárias ou multifocais à citologia. Alguns tumores podem estar encapsulados, outros com bordas comprometidas, com fibrose e calcificações e, na maioria das vezes, císticos. Podem conter por vezes papilas ramificadas com hastes fibrovasculares, cobertas por células cuboides, bem diferenciadas e uniformes, como também por epitélio regularmente anaplásico, com variação considerável nas morfologias celular e nuclear. Os núcleos possuem cromatina finamente dispersa, recebendo a designação de núcleo de vidro moído ou olho da órfã Annie. No citoplasma podem ser encontradas inclusões intranucleares ou sulcos intranucleares. Corpos de psamomas são frequentemente encontrados dentro das lesões, nos núcleos das papilas, quase nunca encontrados em carcinomas foliculares e medulares, como também focos de invasão linfática pelo tumor,

mas o envolvimento de vasos sanguíneos não é frequente, particularmente em lesões menores, conforme Robbins e Cotran.

E. HISTOPATOLOGIA

Ainda de acordo com Robbins e Cotran, há inúmeras variantes histológicas do Carcinoma Papilífero, sendo a mais comum a variante folicular, que apresenta o núcleo característico do Carcinoma Papilar, mas com arquitetura folicular. É frequentemente encapsulada e esta forma possui incidência de metástases nos linfonodos e extensão extratireoidiana menor do que os Carcinomas Papilares convencionais, com prognóstico favorável nas últimas metanálises. De fato, recentemente a forma encapsulada da variante folicular do Carcinoma Papilífero tem sido descrita como uma neoplasia de comportamento benigno (YURI, E, et al, 2016).

Robbins e Cotran descrevem outra variante, a de células altas, possuindo células colunares altas com citoplasma muito eosinofílico revestindo as estruturas papilares. Ocorre em pacientes mais velhos e possui com maior frequência invasão vascular, extensão extratireoidiana e metástases cervicais distantes, com comportamento mais agressivo. Há ainda a variante esclerosante difusa, incomum e ocorrendo em pacientes mais jovens, inclusive em crianças. Tem padrão de crescimento papilar proeminente, com áreas sólidas de metaplasia escamosa, fibrose extensiva e difusa por toda a tireoide e infiltrado linfocítico proeminente, simulando uma tireoidite.

IV. TRATAMENTO

No tratamento dos Carcinomas diferenciados levam-se em consideração os fatores de risco, se baixo ou alto. Caso seja de baixo risco, lobectomia e istectomia estão indicadas, com esvaziamento seletivo da cadeia cervical linfonodal metastatizada, se houver. De alto risco, a tireoidectomia total está indicada, com esvaziamento de cadeia cervical seletivo se necessário. Fazse complementação terapêutica com iodo radioativo, radioterapia de tumores não captantes de iodo, com dose requerida para controle local de 70 Gy para doença macroscópica, com o objetivo de eliminar tecido tireoidiano normal restante e de tratar células tumorais residuais. O tratamento inclui a região cervical e o mediastino. A dose na medula espinhal tem de ser limitada em 45 Gy. Metástases à distância: 1311 em tumores captantes ou radioterapia em tumores não captantes de iodo. As lesões metastáticas recebem 30 Gy em 10 frações (INCA, 2002).

Após o tratamento cirúrgico, faz-se a reposição de hormônio tiroidiano com L-tiroxina, sendo o indivíduo mantido sob seguimento clínico, cujo intervalo varia de acordo com suas condições clínicas gerais e é feito de acordo com o seu diagnóstico (INCA 2002).

Há também a terapia de supressão do TSH, segundo Harrison, sabendo-se que o tumor responde ainda ao TSH, com a finalidade de privar o paciente dos efeitos colaterais do hormônio tireoidiano, tais como fibrilação atrial, osteopenia, ansiedade e outras manifestações da tireotoxicose. O seguimento e acompanhamento da evolução pós operatória é feita com o

uso de cintilografia corporal total, cerca de 6 meses após a ablação da tireoide .

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ANIL, C; GOKSEL, S; GURSOY, A. Hashimoto's thyroiditis is not associated with increased risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a single-center prospective study. Thyroid. 2010; 20:601-6.

BISI, H, *et al.* The prevalence of unsuspected thyroid pathology in 300 sequential autopsies, with special reference to the incidental carcinoma. Cancer 1989 Nov 1; 64(9): 1888-93.

CAPPELLI C, PIROLA I, CUMETTI D, MICHELETTI L, TIRONI A, GANDOSSI E, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? Clin Endocrinol (Oxf). 2005;63:689-93.

CHAMMAS MC, GERHARD R, DE OLIVEIRA IR, WIDMAN A, DE BARROS N, DURAZZO M, et al. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;132:874-82.

Condutas do INCA/MS / INCA/MS. Câncer de tireoide. Revista Brasileira de Cancerologia, 2002, 48(2): 181-185.

DEGROOT, LJ, *et al.* Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71:414-24.

ELISEI, R, et al. Are the clinical and pathological features of differentiated thyroid carcinoma really changed over the last 35 years? Study on 4187 patients from a single Italian instituition to answer this question. Clin Endocrinol Metab. 2010 Apr; 95(4):1516-27.

ELISEI, R, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864

patients with nodular thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:163-8.

GWINUP, G, MORTON, ME. The high lying thyroid: a cause of pseudogoiter. J Clin Endocrinol Metab 1975; 40: 37-42.

HAY, ID, *et al.* Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. Surgery.2008 Dec; 144(6):980-7.

Hegedus L. Thyroid ultrasound. Endocrinol Metab Clin North Am. 2001;30:339-60.

HEGEDUS, L. The thyroid nodule. N Engl J Med. 2004; 351:1764-71.

HRACH, HR; FRANSSILA, KO; WASENIUS, VM. Occult micropapillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finlandia. A systematic autopsy study. Cancer. 1985; 56: 531-538.

ITO Y, MIYAUCHI A, INOUE H, FUKUSHIMA M, KIHARA M, HIGASHIYAMA T, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients. World J Surg. 2010;34:28-35.

LEE, SH, *et al.* Predictive factors for central compartment lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma. Laryngoscope. 2008 Apr; 118(04): 659-62.

LI VOLSI, VA, et al. Papillary Carcinoma. In: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics. Tumors of Endocrine Organs. IARC Press. Lyon. 2004; p.57-66.

MACIEL, LMZ. O exame físico da tireóide. Medicina (Ribeirão Preto) 2007; 40 (1): 72-77.

MARQUSEE E, BENSON CB, FRATES MC, DOUBILET PM, LARSEN PR, CIBAS ES, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med. 2000;133:696-700.

NICCOLI, P, *et al.* Interest of routine measurement of serum calcitonin: study in a large series of thyroidectomized patients. The French Medullary Study Group. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:338-41.

PAPI G, CORSELLO SM, CIONI K, PIZZINI AM, CORRADO S, CARAPEZZI C, et al. Value of routine measurement of serum calcitonin concentrations in patients with nodular thyroid disease: a multicenter study. J Endocrinol Invest. 2006;29:427-37.

PECCIN S, DE CASTRO JA, FURLANETTO TW, FURTADO AP. Brasil BA, CZEPIELEWSKI MA. Ultrasonography: is it useful in the diagnosis of cancer in thyroid nodules? J Endocrinol Invest. 2002; 25:39-43.

ROSAI, J, *et al.* Renaming Papillary Microcarcinoma of the Thyroid gland: The Porto Proposal. Int J Surg Pathol. 2003; 11(4):249-251.

ROSARIO PW, PENNA GC, BRANDÃO K, SOUZA BE. Usefulness of preoperative serum calcitonin in patients with nodular thyroid disease without suspicious history or cytology for medullary thyroid carcinoma. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2013 (in press).

ROSARIO PW, SALLES DS, PURISCH S. Fine-needle biopsy should be performed in solid hypoechoic thyroid nodules greater than one centimeter even in the absence of suspicious ultrasonographic characteristics. Thyroid. 2010;20:93940.

ROTI, E, *et al.* Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006; 91:2171-2178.

Schlumberger Martin Jean.Medical progress: papillary and follicular thyroid carcinoma. N. Eng. J. Med. 1998; 338: 297-306.

STABENOW, E, *et al.* Angiogenesis as an indicator of metastatic potential in papillary thyroid carcinoma. *Clinics* (São Paulo, Brazil), v. 60, p. 233-40, 2005.

SUGITANI I, TODA K, YAMADA K, YAMAMOTO N, IKENAGA M, FUJIMOTO Y. Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: our treatment strategies and outcomes. World J Surg. 2010; 34:1222 31.

TOMIMORI EK, BISI H, MEDEIROS-NETO G, CAMARGO RY. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules: comparison with cytologic and histologic diagnosis. Arg Bras Endocrinol Metabol. 2004;48:105-13.

WADA, N, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas. Frequency, pattern of ocurrences and recurrences and optimal strategy for neck dissection. Ann Surg 2003 March; 237(3): 399-407.

WONG, CK; WHEELER, MH. Thyroid nodules: rational management. World J Surg. 2000; 24:934-41.

ZHAO, Q, *et al.* Multifocality and tumor diameter predict central neck dissection lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. Ann Surg Oncol 2013 Mar; 20(3): 746-52.

3. NORMAS DE PUBLICAÇÃO

REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

ISSN 0100-6991, versão impressa

ISSN 1809-4546, versão online

I. ESCOPO E POLÍTICA

A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, órgão oficial do CBC, é publicada bimestralmente em um único volume anual, e se propõe à divulgação de artigos de todas as especialidades cirúrgicas, que contribuam para o seu ensino, desenvolvimento e integração nacional.

Os artigos publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões seguem os requisitos uniformes recomendados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org), e são submetidos à avaliação por pares (peer review). A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

O Conselho de Revisores (encarregado do peer-review) recebe os textos de forma anônima e decidem por sua publicação. No caso de ocorrência de conflito de pareceres, o Diretor de Publicações avalia a necessidade de um novo parecer. Artigos recusados são devolvidos aos autores. Somente

serão submetidos à avaliação os trabalhos que estiverem dentro das normas para publicação na Revista.

Os artigos aprovados poderão sofrer alterações de ordem editorial, desde que não alterem o mérito do trabalho.

II. INFORMAÇÕES GERAIS

A Revista do CBC avalia artigos para publicação em português, inglês ou espanhol que sigam as Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas, elaborados e publicadas pelo International Committe of Medical Journal Editors (ICMJE www.icmje.org) traduzidas como Conselho Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41) ou de artigo no site da Revista do CBC (www.revistadocbc.org.br) com as seguintes características:

Artigo Original: É o relato completo de investigação clínica ou experimental com resultados positivos ou negativos. Deve ser constituído de Resumo, Introdução, Método, Resultados, Discussão, Abstract e Referências, limitadas ao máximo de 30 procurando incluir sempre que possível artigos de autores nacionais e periódicos nacionais.

O título deve ser redigido em português, em inglês ou espanhol (quando o trabalho for enviado nesta língua). Deve conter o máximo de informações, o mínimo de palavras e não deve conter abreviatura. Deve ser acompanhado do(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es) seguido do(s) nome(s) da(s) instituição(ões) onde o trabalho foi realizado. Se for multicêntrico, informar em números arábicos a procedência de cada um dos autores em relação às instituições referidas. Os autores deverão enviar junto ao seu nome somente um título e aquele que melhor represente sua atividade acadêmica.

O resumo deve ter no máximo 250 palavras e estruturado da seguinte maneira: objetivo, método, resultados, conclusões e descritores na forma

referida pelo DeCS (http://decs.bvs.br). Podem ser citados até cinco descritores. O abstract também deve conter até 250 palavras e ser estruturado da seguinte maneira: objective, methods, results, conclusion e keywords (http://decs.bvs.br).

III. FORMA E ESTILO

Texto: A forma textual dos manuscritos apresentados para publicação devem ser inéditos e enviados na forma digital (Word Doc), espaço duplo e corpo de letra arial, tamanho 12. As imagens deverão ser encaminhadas separadas no formato JPG, GIF, TIF e referido no texto o local de inserção. Os artigos devem ser concisos e redigidos em português, inglês ou espanhol. As abreviaturas devem ser em menor número possível e limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da sua primeira utilização.

Referências: Devem ser predominantemente de trabalhos publicados nos cinco últimos anos não esquecendo de incluir autores e revistas nacionais, restringindo-se aos referidos no texto, em ordem de citação, numeradas consecutivamente e apresentadas conforme as normas de Vancouver (Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas - ICMJE www.icmje.org - CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41 - www.revistadocbc.org.br). Não serão aceitas como referências anais de congressos, comunicações pessoais. Citações de livros e teses devem ser desestimuladas. Os autores do artigo são responsáveis pela veracidade das referências.

Agradecimentos: Devem ser feitos às pessoas que contribuíram de forma importante para a sua realização.

IV. TABELAS E FIGURAS

Devem ser numeradas com algarismos arábicos, encabeçadas por suas legendas com uma ou duas sentenças, explicações dos símbolos no rodapé. Cite as tabelas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão de pontos importantes do texto. Os dados apresentados não devem ser repetidos em gráficos. A montagem das tabelas deve seguir as normas supracitadas de Vancouver.

São consideradas figuras todas as fotografias, gráficos, quadros e desenhos. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas consecutivamente por algarismos arábicos e devem ser acompanhadas de legendas descritivas.

Os autores que desejarem publicar figuras coloridas em seus artigos poderão fazê-lo a um custo de R\$ 650,00 para uma figura por página. Figuras adicionais na mesma página sairão por R\$ 150,00 cada. O pagamento será efetuado através de boleto bancário, enviado ao autor principal quando da aprovação do artigo para publicação.

V. CONDIÇÕES OBRIGATÓRIAS

Fica expresso que, com a remessa eletrônica, o(s) autor(es) concorda(m) com as seguintes premissas: 1) que no artigo não há conflito de interesse, cumprindo o que diz a Resolução do CFM nº.1595/2000 que impede a publicação de trabalhos e matérias com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos; 2) citar a fonte financiadora, se houver; 3) que o trabalho foi submetido a CEP que o aprovou colocando no texto o número com que foi aprovado; 4) que todos os autores concedem os direitos autorais e autorizam o artigo em alterações no texto enviado para que ele seja padronizado no formato linguístico da Revista do CBC, podendo remover redundâncias, retirar tabelas e/ou figuras que forem consideradas não necessárias ao bom entendimento do texto, desde que não altere seu sentido. Caso haja discordâncias dos autores quanto às estas premissas,

deverão eles escrever carta deixando explícito o ponto em que discordam e a Revista do CBC terá então necessidade de analisar se o artigo pode ser encaminhado para publicação ou devolvido aos autores. Caso haja conflito de interesse ele deve ser citado com o texto: "O(s) autores (s) (nominá-los) receberam suporte financeiro da empresa privada (mencionar o nome) para a realização deste estudo". Quando houver fonte financiadora de fomento a pesquisa ela deverá ser citada.

A responsabilidade de conceitos ou asserções emitidos em trabalhos e anúncios publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões cabe inteiramente ao(s) autor (es) e aos anunciantes. Não serão aceitos trabalhos já publicados ou simultaneamente enviados para avaliação em outros periódicos.

ARTIGO ORIGINAL

32

CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREÓIDE: PERFIL HISTOPATOLÓGICO EM

TIREOIDECTOMIAS ANALISADAS NO SERVIÇO DE PATOLOGIA DO HU-UFS.

Hugo Leite de Farias Brito ¹, Ingrid Tatiana Lopes ², Ronald Santos Gois da Silva²,

Tiago Rodrigo Pereira de Freitas ², Érika de Abreu Costa Brito ³.

1 - Professor Associado - Departamento de Medicina - Universidade Federal de

Sergipe.

2 - Alunos de Graduação do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

3 - Professora Assistente - Departamento de Medicina - Universidade Federal de

Sergipe.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Hugo Leite de Farias Brito

Rua Terêncio Sampaio, 215, ap 902.

Aracaju-SE -49025-700

33

RESUMO

Objetivo: Avaliar as características anátomo-patológicas do Carcinoma

Papilífero em uma série de casos analisados no Serviço de Patologia do Hospital

Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

Método: Estudo retrospectivo de peças cirúrgicas de tireoidectomias realizadas

no período de nove anos com revisão histológica de lâminas de histologia. Nos

Carcinomas Papilíferos identificados foram avaliados: gênero, idade, tamanho,

localização, encapsulização, padrão morfológico, presença de calcificações

psamomatosas, multicentricidade, infiltração perineural, infiltração angiolinfática,

extensão extra-tireoidiana e comprometimento da margem cirúrgica.

Resultados: A frequência de Carcinoma Papilífero foi de 30,7% e a de

Microcarcinomas foi de 20,5% da amostra. Os Microcarcinomas corresponderam a

66,6% dos casos de Carcinoma Papilífero. As frequencias observadas para os

diferentes parâmetros analisados, no grupo de tumores menores do que 10,0 mm e

maiores do que 10,0 mm foram, respectivamente: comprometimento de margem

cirúrgica (4,6% e 33,33%), extensão extra-tireoidiana (8,33% e 66,66%), invasão

angiolinfática (0 e 8,3%), calcificações psamomatosas (20,8% e 83,3%), metástases

em linfonodos centrais (16,6% e 50%).

Conclusões: As frequencias de comprometimento da margem cirúrgica,

extensão extra-tireoidiana e metástase em linfonodos peri-tireoidianos foram maiores

nos Carcinomas maiores do que 10,0 mm em relação ao observado no

Microcarcinoma.

Descritores: Tireoidectomias; Carcinoma Papilar, Patologia,

INTRODUÇÃO:

O Carcinoma Papilífero é a neoplasia maligna mais comum da tireoide, com predomínio no sexo feminino e possível aumento na incidência global nas últimas décadas, em decorrência do aprimoramento das técnicas de diagnóstico por imagem 1, ^{2, 3, 4, 5}. Este aumento na incidência desta neoplasia, deve-se, em grande parte, a detecção de tumores pequenos, frequentemete menores do que 1.0 cm, que são designados como Microcarcinomas 6 . Estas lesões podem ainda ser um achado incidental no exame histopatológico de tireoidectomias realizadas para tratamento de doenças benignas, tais como Bócio Coloide ou Adenoma Folicular ^{5, 7}.O Microcarcinoma Papilífero exibe 0 mesmo aspecto histopatológico imunohistoquímico observado em Carcinomas Papilíferos maiores do que 1,0 cm 8,9. Existe controvérsia em relação ao significado clínico destas lesões. Alguns autores consideram a lesão como de muito baixo risco de comportamento agressivo, não sendo necessário tratamento complementar adicional quando identificada em tireoidectomias parciais 1, 10, 11, 12, 13. Entretanto, existem relatos isolados de Microcarcinomas papilíferos com disseminação metastática e evolução fatal. Mesmo casos com tamanho menor do que 5,0 mm podem exibir incidência significativa de metátases em linfonodos do compartimento central 14, 15.

Além do tamanho, são considerados fatores importantes no comportamento biológico do Carcinoma Papilífero da tireoide: idade avançada, gênero masculino, invasão vascular, invasão extra-tireoidiana e presença de metástases linfonodais ^{6, 14, 14, 16, 17}

Este trabalho tem como objetivo avaliar as características anátomo-patológicas do Carcinoma Papilífero em uma série de casos analisados no Serviço de Patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

MÉTODO

A amostra foi selecionada de forma retrospectiva, a partir de consulta aos arquivos de laudos do Serviço de Patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Foram incluídos todos os casos de tireoidectomias parciais ou totais enviados para estudo histológico no Serviço de Patologia do HU-UFS no período de Março de 2014 a Março de 2006.

Todas as lâminas dos casos selecionados foram avaliadas por patologistas participantes do projeto (HLB e EACB). O material foi previamente fixado em formalina, incluído em parafina e submetido ao processamento histológico de rotina. Os cortes histológicos foram corados pela técnica de Hematoxilina e Eosina (HE).

Em todos os casos, foram parâmetros morfológicos analisados:

- Tamanho: foi medido o tamanho do maior eixo da lesão, através de dispositivo microscópico padronizado, com valores expressos em milímetros ou décimos de milímetros.
- Localização: a lesão foi identificada de acordo com a especificação prévia dos cortes referidas no exame macroscópico (lobo direito, istmo, lobo esquerdo).
- Padrão morfológico: foi verificado qual o aspecto histológico predominante na lesão e designado conforme a classificação da OMS.
- Multicentricidade: foi considerado evidência de multicentricidade a presença neoplasia em lobos distintos (direito, esquerdo ou istmo). A presença de multicentricidade no mesmo lobo apenas foi considerada após correlação com os dados do exame macroscópicos, desde que um dos focos tenha sido previamente identificado e descrito na macroscopia. Os demais parâmetros morfológicos foram avaliados de caordo com a presença ou não: calcificações psamomatosas, encapsulização, infiltração da cápsula,infiltração perineural, infiltração angiolinfática,

extensão extra-tireoidiana, comprometimento da margem cirúrgica. Foi avaliado ainda o aspecto histológico do tecido tireoidiano não tumoral.

Dados clínicos foram obtidos a partir de consulta aos prontuários dos pacientes.

Todos os dados foram compilados em planilha eletrônica do Microsoft Office Excel[®]. para realização da análise estatística descritiva.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa da UFS e segue os preceitos da declaração de Helsinki e a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Foram selecionados 117 pacientes submetidos a ressecção cirúrgica da tireoide. 80 casos estavam constituídos apenas por lesões benignas (Hiperplasia Nodular, Tireoidite crônica linfocítica, Doença de Graves e Adenoma folicular) e 37 casos apresentavam neoplasia maligna (31,6%), assim distribuídos: Carcinoma papilífero (34/117), Carcinoma Papilífero associado a Carcinoma folicular minimamente invasivo (01/117), Carcinoma Papilífero associado a Carcinoma Medular (01/117) e Carcinoma anaplásico (01/117). A frequência de Carcinoma Papilífero foi de 36/117 (30,7%), dos quais 24 correspondiam a MIcrocarcinomas (20,5%). O grupo de Microcarcinomas representou 66,6% dos casos de Carcinoma Papilífero.

A maioria dos pacientes com diagnóstico de Carcinoma Papilífero (33/36) eram do gênero feminino (91,7%), com idade entre 16 e 73 anos (Média de 49,2). O lobo direito estava comprometido em 25 casos (69,4%), o esquerdo em 16 casos (44,4%) e o istmo em 7 casos (19,4%). Houve multicentricidade em 6 casos (44,4%), com predomínio de comprometimento em lobo direito + lobo esquerdo (16 casos).

O tamanho variou entre 0,5 e 35,0 mm, com média de 9,6 mm. A distribuição dos casos em relação ao tamanho (T), comprometimento das margens cirúrgicas e extensão extra-tireoidiana está descrita na tabela 1.

O padrão folicular foi observado em 18 casos (50%), o padrão clássico em 17 casos (47%) e 1 caso (3%) exibia ambos os padrões em lesões multicêntricas distintas.

Foram identificados linfonodos no compartimento central (peri-tireoidianos) em 18 casos (50%), sendo detectadas metástases em 5 casos (28%). A distribuição dos casos em relação ao comprometimento de linfonodos centrais está referida nas tabelas 2 e 3.

A distribuição das frequências observadas em relação à margem cirúrgica, extensão extra-tireoidiana em metástases em linfonodos centrais está demonstrada na tabela 4.

DISCUSSÃO

A incidência do Carcinoma Papilífero tem aumentado nas últimas décadas, com predomínio dos tumores menores de 1,0 cm, referidos como Microcarcinomas ^{5,19}. De acordo com Hughes et al (2011) ²⁰, o Microcarcinoma Papilífero é a neoplasia maligna da tireoide mais comum em pacientes acima de 45 anos, na população estudada. Em uma amostra selecionada de pacientes que foram submetidos a ressecção cirúrgica da tireoide identificamos uma frequência de 30,7% de Carcinomas Papilíferos, a maioria de pacientes do gênero feminino (91,7%). Destes, 66,65 correspondiam a Microcarcinomas. Frequencias semelhantes foram observadas no Brasil por Friguglietti & Kulcsar (2007) ²¹, que identificaram 29,8% de frequência de Carcinoma Papilífero em 1930 tireoidectomias submetidas a análise. Nesse grupo, 57,6% dos 576 Carcinoma Papilíferos detectados eram Microcarcinomas. Vale

salientar que esta frequência foi observada em amostra hospitalar, não sendo possível assumir como fidedigna da incidência populacional desta neoplasia. Estudos sistemáticos de autópsia revelam acentuadas diferenças geográficas na frequência do Microcarcinoma Papilífero: 1% no Brasil, 1,5% na Grécia, 13% em Hong Kong e até 35,6% na Finlândia ^{14, 22, 24}.

Existe controvérsia em relação ao significado clínico destas lesões. Alguns autores consideram a lesão como de muito baixo risco de comportamento agressivo, não sendo necessário tratamento complementar adicional quando identificada em tireoidectomias parciais ^{10,11,12,13}. Há inclusive, uma proposta de mudança na terminologia de Microcarcinoma para Microtumor Papilífero, em determinadas situações clínico-patológicas ²⁵.

Neste trabalho, alterações morfológicas indicativas de possível comportamento biológico desfavorável da neoplasia, tais como: comprometimento de margem cirúrgica, extensão extra-tireoidiana, invasão angiolinfática e metástase em linfonodos peritireoidianos foram mais frequentes nos tumores maiores do que 10,0 mm.

Alguns trabalhos sugerem que a maioria dos Microcarcinomas que exibem comportamento clínico mais agressivo, como metástases em linfonodos regionais, são maiores do que 5,0 mm^{15,16,17,18,26}. De fato, a frequência de metástases em linfonodos centrais foi mais do que o dobro no grupo de tumores maiores do que 5,0 mm (36%) em relação aos tumores menores do que 5,0 (14%). De qualquer forma, a presença desse caso no grupo menor do que 5,0 mm, demonstra a possibilidade de disseminação linfonodal, mesmo em neoplasias muito pequenas. Apesar deste fato, a maioria dos pacientes com Microcarcinoma Papilífero exibe excelente prognóstico a longo prazo, com resposta efetiva aos tratamentos complementares ²⁷.

No grupo de Carcinomas maiores do que 10,0 mm identificamos uma alta frequência de extensão extra-tireoidiana (33,33%). Este achado caracterizada a lesão

como pT3 no estadiamento patológico e confere risco aumentado de metástases em linfonodos cervicais, justificando o esvaziamento linfonodal cervical ^{28,29}. Entretanto, a acurácia na identificação deste achado no estudo histopatológico tem sido questionada recentemente ³⁰.

A presença de alta taxa de multicentricidade em nossa amostra (44,4%), corrobora a justificativa de ressecção completa da tireoide nestes casos, devido a possibilidade de recidiva da doença nas tireoidectomias parciais ¹⁴.

40

Objective: The aim of this study is to delineate clinical and histopathological features of

thyroid Papillary Carcinoma detected in thyroidectomies submitted to analysis in

Anatomic Pathology Department at University Hospital In Federal University of Sergipe.

Methods: This is a retrospective and descriptive study of thyroidectomy specimens

diagnosed over a period of nine years.

Results: Detections rates of Papilary and Micropapillary Carcinomas were 30,7% and

20,5% respectively. Parameters frequency, in tumors less than 10,0 mm and greater

were, repectively: positive surgical margins (4,6%; 33,3%), extrathyroid infiltration

(8,33%; 66,6%), angiolymphatic invasion (0; 8,3%), psamomatous calcifications (20,8%;

83,3%), central lymph nodes metastasis (16,6%; 50%).

Conclusions: HIstological parameters indicative of agressiveness such as extrathyroid

extension, positive surgical margins, angiolymphatic invasion and metastasis in

adjacente lymph nodes were more frequently detected in tumors greater than 10,0 mm.

Key Words: Thyroidectomy, Papillary Carcinoma, Pathology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Hay ID, Hutchison ME, Gonzalez-Lousada T, Mclever B, Reinalda ME, Grant CS, Thompson GB, Sebo TJ, Goellner JR Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. Surgery.2008 Dec;144(6):980-7.
- 2 Chen Ay, Jemal A, Ward E Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. Cancer 2009; 115:3801-7.
- 3 Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. Thyroid.2009 Apr; 19(4):333-40.
- 4 Lin JD Increased incidence of papillary microcarcinoma with decreased tumor size of thyroid cancer. Med Oncol 2010 Jun; 27(2):510-8.
- 5 Yildiz SY, Berkem H, Yuksel BC, Ozel H, Kedirci M, Hengirmen S The rising trend of papillary carcinoma in thyroidectomies: 14-years of experience ina referral center of Turkey. World J Surg Oncol. 2014 Feb; 10:12-34.
- 6 Li Volsi VA, Albores-Saavedra J, Asa SL, Baloch ZW, Sobrinho-Simões M, Wenig B, DeLellis RA, Cady B, Mazzaferri EL, Hay I, Fagin JA, Weber AL, Caruso P, Voutilainen PE, Franssila KO, Williams ED Papillary Carcinoma. In: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics. Tumors of Endocrine Organs. IARC Press. Lyon. 2004; p.57-66.
- 7 Elisei R, Molinaro E, Agate L, Boticci V, Masserini L, Ceccarelli C, Lippi F, Grasso L, Basolo F, Bevilacqua G, Miccoli P, Di Coscio G, Vitti P, Pacini F, Pinchera A Are the clinical and pathological features of differentiated thyroid carcinoma really changed over the last 35 years? Study on 4187 patients from a single Italian instituition to answer this question. Clin Endocrinol Metab. 2010 Apr; 95(4):1516-27.

- 8 Al-Brahim N, Asa SI Papillary Thyroid carcinoma: an overview. Arch Pathol Lab Med. 2006 Jul; 130: 1057-1062.
- 9 Chung YJ, Lee JS, Park SY, Park HJ, Cho BY, Park SJ, Lee Sy, Kang KH, Ryu HS Histomorphological factors in the risk prediction of lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. Histopathology. 2013 Mar; 62(4):578-88.
- 10 Pacini F Thyroid microcarcinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.2010 Jun; 26(3):381-9
- 11 Wu AW, Nguyen C, Wang, MB What is the best treatment for papillary thyroid microcarcinoma? Laryngoscope. 2011 Sep; 121(9):1829-9.
- 12 Byrd JK, Yawn RJ, Wilhoit CS, Sora ND, Meyers L, Fernandes J, Day T Well differentiated thyroid carcinoma: current treatmet. Curr Treat Options Oncol. 2012Mar; 13(1)47-57.
- 13 Liao S, Shindo M Management of well-differentiated thyroid cancer.
 Otolaryngol Clin North Am. 2012 Oct;45(5): 1163-79.
- 14 Chow SM, Law SCK, Chan JKC, Au SK, Yau S, Lau WH Papillary microcarcinoma of the thyroid Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. Cancer 2003; 98:31-40.
- 15 Lee SH, Lee SS, Jin SM, Kim JH, Rho YS Predictive factors for central compartment lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma. Laryngoscope. 2008 Apr; 118(04): 659-62.
- 16 Kim KE, Kim EK, Yoon JH, Han KH, Moon HJ, Kwak JY Preoperative prediction of central lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma usisng clinicopathologic and sonographic features. World J Surg. 2013 Feb; 37 (2):385-91.

- 17 Liu Z, Wang L, Yi P, Cong-Yi W, Huang T Risk factors for central lymph node metastasis of patients with papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. Int J Clin Exp Pathol 2014; 7(3):932-937.
- 18 Pisanu A, Reccia I, Nardello O, Uccheddu A. Risk factors for nodal metastasis and recurrence among patients with papillary thyroid microcarcinoma: diferences in clinical relevance between nonincidental and incidental tumors. World J Surg. 2009 Mar; 33(3): 460-8.
- .19 LIVolsi VA Papiilary thyroid carcinoma: an update. Mod Pathol. 2011 Apr; 24Suppl2:S1-9.
- 20 Hughes DT, Haymart MR, Miller BS, Gauger PG, Doherty GM. The most commonly occurring papillary thyroid cancer in the Unites States is now a microcarcinoma in a patient older than 45 years. Thyroid. 2011; 21(3): 231-236.
- 21 Friguglietti CUM & Kulcsar MA Microcarcinoma da tireoide: experiência e conduta em clínica privada. Arq Bras Endocrinol Metabo 2007; 51/5: 774-782.
- 22 Bisi H, Fernandes VS, de Camargo RY, Koch L, Abdo AH, de Brito T The prevalence of unsuspected thyroid pathology in 300 sequential autopsies, with special reference to the incidental carcinoma. Cancer 1989 Nov 1; 64(9): 1888-93.
- 23 Delides GS, Elemenoglou J, Lekkas J, Kittas C, Evthimiou C. Occult thyroid carcinoma in a Greek population. Neoplasma. 1987;34:119–125.
- 24 Hrach HR, Franssila KO, Wasenius VM Occult micropapillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finlandia. A systematic autopsy study. Cancer. 1985; 56:531-538.
- 25 Rosai J, Livolsi VA, Sobrinho-Simões M, Williams ED Renaming Papillary Microcarcinoma of the Thyroid gland: The Porto Proposal. Int J Surg Pathol. 2003; 11(4):249-251.

- 26 So YK, Son YI, Hong SD, Seo MY, Baek CH, Jeong HS, Chung MK Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections. Surgery. 2010 Sep; 148(3)526-31.
- 27 Castro MR, Morris JC, Brito JP, Hay ID Most patients with small papillary carcinoma enjoy an excellent prognosis and may be managed with minimally invasive therapy or active surveillance. Cancer. 2015 Sep 15; 1221(18): 3364-5.
- 28 Ma B, Wang Y, Yang S, Ji Q Predictive factors for central lymph node metastasis in patients with cN0papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2016 Apr; 28:153-61.
- 29 Lee HS, Park C, Kim Sw, Park T, Chun BK, Hong JC, Lee KD Correlation of minimal extrathyroidal extension with pathologic features of lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma. J Surg Oncol. 2015 Nov 112 (2): 592-6.
- 30 Su HK, Wenig BM, Haser GC, Rowe ME, Asa SL, Baloch Z et al Inter-Observer variations in the pathologic identification of minimal extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma. Thyroid, 2016 Apr 26 (4): 512-7.

ANEXO I

Tabela 1 - Distribuição dos casos em relação ao tamanho (T), comprometimento de margem cirúrgica e extensão extra-tireoidiana

	A < 5,0 mm	B	A + B	C >10,0 mm	n	%
N	13	11	24	12	36	100%
Extensão						
Extra-						
tireoidiana						
	1	1	2	8	10	27,8%
Presente						
	12	10	22	4	26	72,2%
Ausente						
Margem						
cirúrgica						
	0	1	1	4	5	13,9%
Comprometida						
	13	10	23	8	31	86,1%
Livre						

Tabela 2 - Distribuição dos casos em relação ao comprometimento de linfonodos peri-tireoidianos:

Metástase	<10,0 mm	>10,0 mm	Total
Presente	2 (17%)	3 (50%)	5 (28%)
Ausente	10 (83%)	3 (50%)	13 (72%)
Total	12 (100%)	6 (100%)	18 (100%)

Tabela 3 - Distribuição dos casos em relação ao comprometimento de linfonodos peri-tireoidianos:

Metástase	<5,0 mm	>5,0 mm	Total
Presente	1 (14%)	4 (36%)	5 (28%)
Ausente	6 (86%)	7 (64%)	13 (72%)
Total	7 (100%)	11 (100%)	18 (100%)

Tabela 4 – Distribuição das frequências observadas em relação a margem cirúrgica, extensão extra-tireoidiana e metástase em linfonodo peri-tireoidiano:

	<10,0 mm	>10,0 mm
Margem cirúrgica	4,16% (1/24)	33,33% (4/12)
Extensão extra-	8,33% (2/24)	66,66% (8/12)
tireoidiana		
Metástase em linfonodo	16,6% (2/12)	50% (3/6)
peritireoidiano		
Invasão angiolinfática	0	8,3% (1/12)
Calcificações	20,8 % (5/24)	83,3% (10/12)
psamomatosas		

ANEXO II

Aprovação pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

Site eletrônico acessado em 28 de setembro de 2016:

http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf;jsessionid=BD5FD405
167453F6BD8DF109E05B0838.server-plataformabrasil-srvjpdf132

