



UNIRIO - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)

Escola de Medicina e Cirurgia (EMC)

AMANDA DAL CASTEL FERREIRA DA SILVA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ANÁLISE DAS COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS
EM PACIENTES COM CARCINOMA PAPILÍFERO DE TIREOIDE TRATADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE**

RIO DE JANEIRO

2024

AMANDA DAL CASTEL FERREIRA DA SILVA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ANÁLISE DAS COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS
EM PACIENTES COM CARCINOMA PAPILÍFERO DE TIREOIDE TRATADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.

Orientador: Pedro Eder Portari Filho

RIO DE JANEIRO

2024

AMANDA DAL CASTEL FERREIRA DA SILVA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ANÁLISE DAS COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS
EM PACIENTES COM CARCINOMA PAPILÍFERO DE TIREOIDE TRATADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO e aprovado pela banca examinadora

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Denise Momesso, Doutora, UNIRIO-HUGG

Ruy Gomes Neto, Mestre, UNIRIO-HUGG

Sissi Monteiro, Especialista, UNIRIO-HUGG

Dedico este trabalho a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a sua realização. À minha família, pelos valores, apoio e amor incondicional que sempre me guiaram. Aos meus amigos, por compartilharem comigo as alegrias e desafios desta jornada. Aos meus professores, pela inspiração, orientação e sabedoria transmitida ao longo do caminho. Que este trabalho possa ser uma pequena forma de expressar minha gratidão e dedicação a todos aqueles que tornaram possível sua concretização.

AGRADECIMENTOS

Agradeço sinceramente à minha família por seu apoio inabalável e amor incondicional ao longo desta jornada. Aos meus irmãos, pelas palavras de encorajamento, conforto e momentos de sorrisos e descontração que tornaram minha caminhada mais leve. Aos meus pais, pela compreensão, incentivo, presença constante, sacrifício e dedicação fundamentais para que eu pudesse alcançar qualquer objetivo em minha vida. Sem vocês, nunca teria chegado tão longe.

Aos meus amigos e companheiros de jornada, pelo apoio, camaradagem, troca de conhecimento e suporte emocional. Aos meus professores, minha sincera gratidão pela orientação, conhecimento compartilhado e inspiração. Aos pacientes, que generosamente compartilharam suas experiências e contribuíram com meu constante aprendizado. Vocês foram essenciais para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

Agradeço também a Deus por Sua orientação, força e bênçãos ao longo desta jornada. Sua presença foi minha luz nas horas de incerteza e minha fortaleza nos momentos de dificuldade. Sou profundamente grata pela Sua graça e pela oportunidade de alcançar este marco em minha vida acadêmica. Que Sua sabedoria continue a me guiar em cada passo do caminho.

Sem o apoio e colaboração de cada um de vocês, este trabalho não teria sido possível.

“O êxito da vida não se mede pelo caminho
que você conquistou, mas sim pelas
dificuldades que você superou no caminho.”

- **Abraham Lincoln**

RESUMO

Objetivos: Avaliar o perfil epidemiológico e as complicações pós-operatórias (CPO) em pacientes com carcinoma papilífero de tireoide (CPT) submetidos à tireoidectomia no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG). **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, realizado a partir da análise de prontuários e laudos histopatológicos de indivíduos submetidos à tireoidectomia no HUGG entre janeiro de 2011 a dezembro 2021, com diagnóstico de CPT. **Resultados:** Foram avaliados 220 pacientes, 90,9% do sexo feminino, com idade média de 50,5 ($\pm 14,8$) anos. Desses, 188 foram submetidos à tireoidectomia total e 32 à lobectomia, com realização de esvaziamento cervical (EC) em 69. O estudo histopatológico das peças cirúrgicas identificou taxa de metástase de 13,2% para linfonodos cervicais, maior frequência de variantes histológicas menos agressivas (91,8%), presença de extensão extratireoidiana em 25,9% dos pacientes e predomínio de tumores entre 1 e 4 cm (47,3%). Complicações foram observadas em 22,3% dos casos, correspondendo a hipoparatiroidismo (12,7%), lesão de nervo laríngeo inferior (9,5%), lesão de nervo laríngeo superior (0,9%), infecção de sítio cirúrgico (0,9%), fístula (0,9%) e hematoma (0,9%). Idade avançada, tireoidectomias totais, esvaziamento cervical, nódulos maiores de 4 cm, extensão extratireoidiana e variante agressiva foram associados a maior risco de CPO, EC obteve p valor de 0,02. **Conclusão:** O perfil epidemiológico dos indivíduos com CPT operados no HUGG se assemelha ao descrito na literatura. As CPO foram observadas em proporção considerável da amostra, com associação significativa ao EC. Nossos achados enfatizam a importância de uma avaliação pré-operatória cuidadosa para indicações cirúrgicas precisas, a fim de minimizar futuras complicações após tireoidectomias.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma papilífero da tireoide; Tireoidectomia; Epidemiologia; Complicações pós-operatórias.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the epidemiological profile and postoperative complications(POC) in patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) undergoing thyroidectomy at Gaffrée e Guinle University Hospital (HUGG). **Methods:** Retrospective observational study, conducted through the analysis of medical records and histopathological reports of individuals undergoing thyroidectomy at HUGG between January 2011 and December 2021, with a diagnosis of PTC. **Results:** A total of 220 patients were evaluated, 90.9% female, with a mean age of 50.5 (\pm 14.8) years. Of these, 188 underwent total thyroidectomy and 32 lobectomy, with cervical lymph node dissection (CLND) performed in 69. Histopathological examination of surgical specimens identified a metastasis rate of 13.2% to cervical lymph nodes, a higher frequency of less aggressive histological variants(91.8%), presence of extrathyroidal extension in 25.9% of patients, and predominance of tumors between 1 and 4 cm (47.3%). Complications were observed in 22.3% of cases, corresponding to hypoparathyroidism(12.7%), recurrent laryngeal nerve injury (9.5%), superior laryngeal nerve injury (0.9%), surgical site infection (0.9%), fistula (0.9%), and hematoma (0.9%). Advanced age, total thyroidectomies, cervical lymph node dissection, nodules larger than 4 cm, extrathyroidal extension, and aggressive variant were associated with a higher risk of POC, with CLND obtaining a p-value of 0.02. **Conclusion:** The epidemiological profile of individuals with PTC operated on at HUGG resembles that described in the literature. POC was observed in a considerable proportion of the sample, with a significant association with CLND. Our findings emphasize the importance of careful preoperative evaluation for precise surgical indications, in order to minimize future complications after thyroidectomies.

KEYWORDS: Thyroid Cancer, Papillary; Thyroidectomy; Epidemiology; Postoperative Complications

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Distribuição anual das tireoidectomias por CPT.....	18
Figura 2 – Classificações citopatológicas dos pacientes submetidos à lobectomia.....	19
Figura 3 – Metástases linfonodais de acordo com o compartimento acometido.....	20
Figura 4 – Risco de recidiva pelo ATA 2015.....	22
Figura 5 – Complicações cirúrgicas.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes.....	18
Tabela 2 – Características histopatológicas dos pacientes submetidos à lobectomia.....	19
Tabela 3 – Esvaziamento cervical.....	20
Tabela 4 – Características histopatológicas.....	21
Tabela 5 – Comparação de complicação pós-operatória com fatores de agressividade da doença e extensão cirúrgica.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATA: *American Thyroid Association*

CPO: complicações pós-operatórias

CPT: carcinomas papilíferos de tireoide

CT: câncer de tireoide

DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

EC: esvaziamento cervical

HUGG: Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

ISC: infecção de sítio cirúrgico

LHP: laudos histopatológicos

N+: pacientes com linfonodos clinicamente positivos

N-: pacientes com linfonodos clinicamente negativos

NLI: nervo laríngeo inferior

NLS: nervo laríngeo superior

NT: nódulo tireoideano

OR: Odds Ratio

PAAF: punção aspirativa por agulha fina

TL: totalização da lobectomia

TT: tireoidectomia total

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	16
3. METODOLOGIA	17
4. RESULTADOS.....	18
4.1. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.....	18
4.1.1. Características gerais dos pacientes.....	18
4.1.2. Tireoidectomia.....	18
4.1.3. Esvaziamento cervical	20
4.1.4. Análise histopatológica	21
4.2. COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS	22
5. DISCUSSÃO	24
6. CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa - Análise epidemiológica e risco de recidiva do carcinoma papilífero de tireoide no Hospital Universitário Gaffrée E Guinle.....	36

1. INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide (CT), principal neoplasia do sistema endócrino, tem evidenciado um aumento de incidência desde a década de 1990. Diversas hipóteses foram propostas para explicar esse crescimento, com destaque para o sobrediagnóstico decorrente do amplo uso de exames de imagem, como a ultrassonografia.(1–3) Nesse contexto, medidas conservadoras foram adotadas, mostrando-se eficazes em estabilizar a quantidade de diagnósticos de cânceres tireoidianos, além de diminuir o diagnóstico de lesões tireoidianas sem relevância clínica.(1,3,4)

Análises globais estimaram a ocorrência de 821.176 casos de CT e 47.485 mortes relacionadas à patologia no ano de 2022.(5) Esse tipo de câncer é predominantemente observado no sexo feminino. Segundo estimativas brasileiras analisadas pelo Instituto Nacional de Câncer em 2019, o CT corresponderia a 5,4% do total anual de cânceres em mulheres no triênio de 2020 a 2022, com estimativa de 11.950 novos diagnósticos em mulheres por ano.(6) Atingiu, nesses conformes, a 5ª posição entre as neoplasias mais incidentes na população brasileira feminina em 2023, equivalendo a um risco de 12,79 novos casos a cada 100 mil mulheres e 2,33 para cada 100 mil homens.(7)

Tumores bem diferenciados são responsáveis por mais de 95% dos CT,(8) dizendo respeito principalmente a carcinoma papilífero e folicular. Desenvolvem-se em células foliculares tireoideanas por meio de alterações nos genes codificadores de proteínas da via quinase proteica ativada por mitogênio (MAPK). As modificações mais comuns são mutações em *BRAF V600E* (60%) e em *RAS* (15%), seguidas por alteração no número de cópias (13%) e então por rearranjos (12%). Possuem prognóstico favorável, com 86% dos casos sendo considerados de baixo risco, apresentando mortalidade inferior a 2%.(9)

Os carcinomas papilíferos de tireoide (CPT) são os tumores bem diferenciados mais encontrados, presentes em 85% dos casos.(10) Algumas características histológicas podem conferir ao CPT maior grau de agressividade, como extensão extratireoidiana bruta, metástases para linfonodos cervicais e metástases à distância.(9,10) Possuem diferentes variantes histológicas, cujos prognósticos podem ser mais ou menos favoráveis. As mais comuns são a clássica (74,8%) e a folicular (17,9%), geralmente com padrão de menor agressividade.(11) A variante de células altas (3,8%), por outro lado, é a de pior prognóstico, com elevada taxa de recorrência, invasão e metástase, além de um menor tempo para recidiva e mortalidade comparativamente maior em relação às mais prevalentes (6,7% *versus* 2,5% da clássica e 0,6% da folicular).(11,12)

Caracterizados por uma apresentação indolente, o diagnóstico dos CPT costuma se basear no achado de nódulo tireoideano (NT), podendo estar associado a sinais de compressão, como rouquidão, disfagia ou dispneia.(13) Na vigência de características ultrassonográficas sugestivas de malignidade, os NT podem ter indicação de biópsia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF).(4,10,14)

A partir da análise citopatológica do material biopsiado, os NT são classificados em grau I a VI pelo Sistema Bethesda, correspondendo a: (I) não diagnóstico, (II) neoplasia benigna, (III) atipia de significado indeterminado, (IV) neoplasia folicular, (V) suspeito de neoplasia maligna e (VI) neoplasia maligna.(15) Na vigência de suspeita ou certeza de malignidade, é recomendada a realização da tireoidectomia. A cirurgia também é uma opção para casos de potencial maligno incerto (Bethesda III e IV), presença de sintomas ou nódulos de tamanho maior ou igual a 4 cm.(14)

A escolha entre tireoidectomia total (TT) ou lobectomia leva em consideração a extensão do tumor e seu grau de malignidade. Tumores maiores de 4 cm associados à extensão extratireoideana grosseira, metástase linfonodal clinicamente aparente ou metástase à distância indicam a realização de TT. Tumores de 1 a 4 cm sem extensão extratireoideana ou metástase linfática podem ser ressecados por lobectomia. A manutenção de um lobo tireoideano pode evitar a necessidade de terapia hormonal exógena em pacientes com baixo risco na estratificação, melhorando sua qualidade de vida sem impactar negativamente na sobrevida global.(16)

No procedimento cirúrgico, a ressecção tireoideana pode ser associada ao esvaziamento cervical (EC). Recomenda-se realizar EC do compartimento central na presença de linfonodomegalia identificada por exames de imagem. Já o EC central profilático deve ser considerado diante de tumores primários avançados ou evidência clínica de comprometimento dos linfonodos cervicais laterais.(10) Alguns autores sugerem a realização de EC central profilático em todos os casos, por garantir melhor estadiamento TNM, evitar permanência de lesão residual e minimizar reabordagens futuras por recidiva local.(17,18) Outros se opõem à realização devido aos benefícios limitados associados a maiores riscos de complicações cirúrgicas.(17,19–22)

Complicações pós-operatórias (CPO) em tireoidectomias são uma preocupação significativa devido à complexidade da região cervical e à proximidade de estruturas vitais. Dentre as complicações mais comuns, destacam-se lesões de nervo laríngeo inferior (NLI), resultando em disfonia e disfagia, e hipoparatiroidismo, podendo levar à hipocalcemia

sintomática. Há, ainda, o risco de lesões de nervo laríngeo superior (NLS), seroma, fístula, infecção de sítio cirúrgico (ISC) e hematoma cervical, o qual pode resultar em comprometimento de vias aéreas, requerendo intervenção cirúrgica de emergência.(23,24) Essas complicações não apenas afetam a qualidade de vida do paciente, como também representam potencial ameaça à sua vida, podendo prolongar o tempo de internação hospitalar.(23–25)

Existem associações da extensão cirúrgica com a possibilidade de CPO. Nesse sentido, a escolha entre o tipo de tireoidectomia, realização de esvaziamento cervical, tamanho do nódulo e extensão do tumor podem ser associados a maiores chances de complicações.(23–26) A compreensão abrangente das complicações após tireoidectomias é essencial para aprimorar a segurança e os resultados clínicos desses procedimentos.

2. OBJETIVOS

- Avaliar o perfil epidemiológico dos casos de carcinoma papilífero de tireoide em pacientes operados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.
- Avaliar as complicações pós-operatórias relacionadas às tireoidectomias.
- Correlacionar os fatores de gravidade da doença com a ocorrência de complicações.
- Correlacionar a extensão cirúrgica com as complicações pós-operatórias.

3. METODOLOGIA

Estudo observacional transversal do tipo retrospectivo. Incluídos pacientes submetidos a cirurgias de tireoidectomia no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2021, cujos laudos histopatológicos (LHP) das peças cirúrgicas identificaram carcinoma papilífero de tireoide. Obteve-se aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob inscrição 61883722.7.0000.5258.

Os indivíduos inclusos tiveram seus prontuários e LHP avaliados. As informações colhidas foram adicionadas em um banco de dados, que continha: (1) data de nascimento, (2) data da cirurgia, (3) idade no momento da cirurgia, (4) sexo, (5) extensão cirúrgica, (6) tamanho do nódulo CPT, (7) variante histológica do CPT, (8) extensão extratireoidiana da doença, (9) acometimento linfonodal, (10) presença de metástase à distância, (11) complicações cirúrgicas, (12) totalização da cirurgia – para os casos de lobectomia, (13) risco de recidiva – segundo diretriz de 2015 de *American Thyroid Association* (ATA).

Foram excluídos do estudo aqueles que possuíam associação de CPT com outros tipos de carcinoma de tireoide. Os pacientes cujos dados contidos nos prontuários apresentavam-se incompletos, foram contactados por meio do número de telefone e, caso aceitassem colaborar com a pesquisa, foram questionados sobre as informações faltantes.

Após completa a coleta de dados, foi feita uma análise descritiva do perfil epidemiológico obtido. Em seguida, a presença de complicações cirúrgicas foi avaliada, considerando-se como hipoparatiroidismo a hipocalcemia após o procedimento, lesão de nervo laríngeo inferior como a paralisia de prega vocal visualizada à videolaringoscopia e lesão de nervo laríngeo superior como a ocorrência de nova alteração vocal na ausência de paralisia de pregas vocais à videolaringoscopia.

Os dados sobre complicações pós-operatórias foram correlacionados a possíveis fatores de gravidade pré-estabelecidos - sexo masculino, idade maior ou igual a 55 anos, histologia agressiva (células altas, células colunares, esclerosante difusa e sólida), tumor maior de 4 cm e extensão tumoral local macroscópica - e à extensão cirúrgica - tireoidectomia total e realização de esvaziamento cervical. Essas variáveis foram avaliadas quanto à significância estatística com uso do teste Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher, sendo considerado valores de p menor que 0,05. A análise foi complementada com cálculo do Odds Ratio (OR), para melhor avaliar a probabilidade de o evento ocorrer.

4. RESULTADOS

4.1. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

4.1.1. Características gerais dos pacientes

Duzentos e vinte e três indivíduos foram incluídos no estudo, restando 220 após a exclusão de 3 casos, nos quais os LHP identificaram a coexistência de CPT e carcinoma folicular. A *Tabela 1* exibe a distribuição por idade e sexo. Nossa amostra foi majoritariamente composta por menores de 55 anos, incluindo 5 pacientes (2,3%) do grupo pediátrico (< 18 anos).

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes

CARACTERÍSTICAS GERAIS	N=220
Sexo	
Feminino	200 (90,9%)
Masculino	20 (9,1%)
Idade	
< 55 anos	133 (60,5%)
≥ 55 anos	87 (39,5%)

4.1.2. Tireoidectomia

A representação das abordagens cirúrgicas ao longo dos anos está ilustrada na *Figura 1*, demonstrando uma média de 20 casos por ano durante a década analisada. Procedeu-se com TT em 188 indivíduos (85,5%), enquanto os demais foram submetidos à lobectomia (32, 14,5%). Desses, 14 necessitaram totalizar a ressecção tireoidiana, resultando em diagnóstico de CPT em 3 das novas peças cirúrgicas.

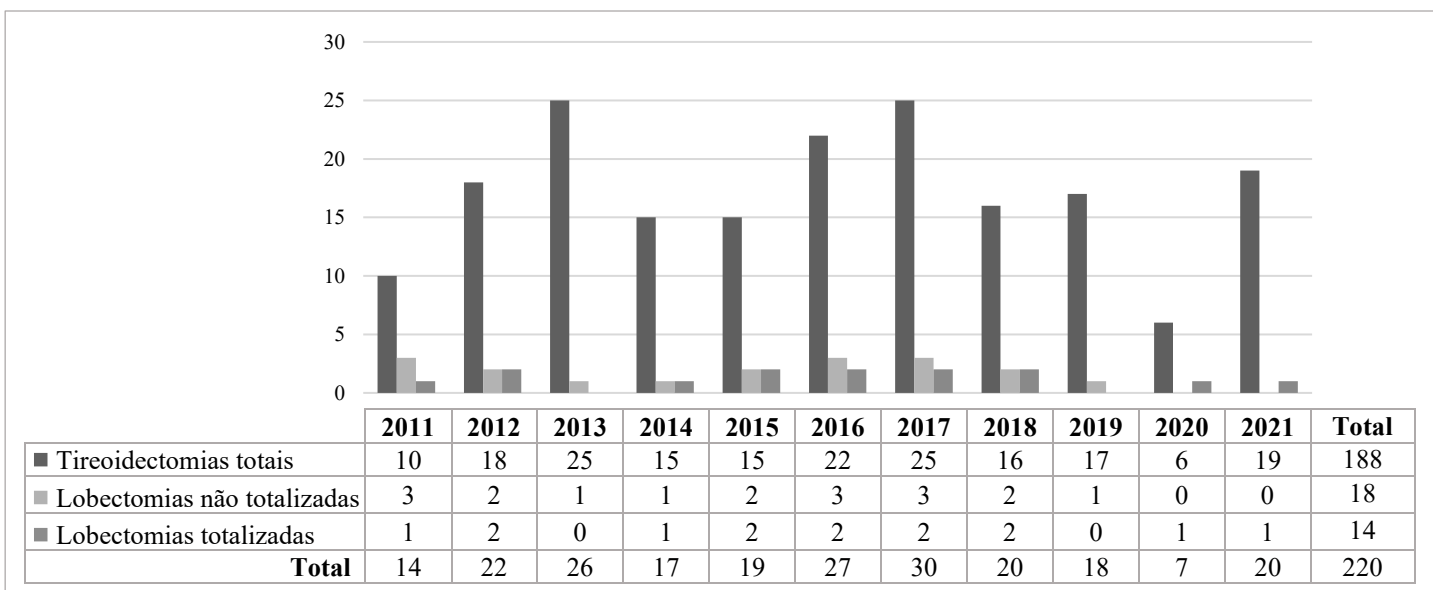


Figura 1 – Distribuição anual das tireoidectomias por CPT

Entre os 32 submetidos à lobectomia, 29 (90,6%) eram do sexo feminino e 21 (65,6%) possuíam menos de 55 anos. Vinte e três realizaram PAAF do nódulo CPT antes do procedimento inicial, com resultados descritos na *Figura 2*. Oito dos 21 pacientes com idade inferior a 55 anos foram submetidos à reabordagem, em comparação com 6 dos 11 com idade igual ou superior a 55 anos.

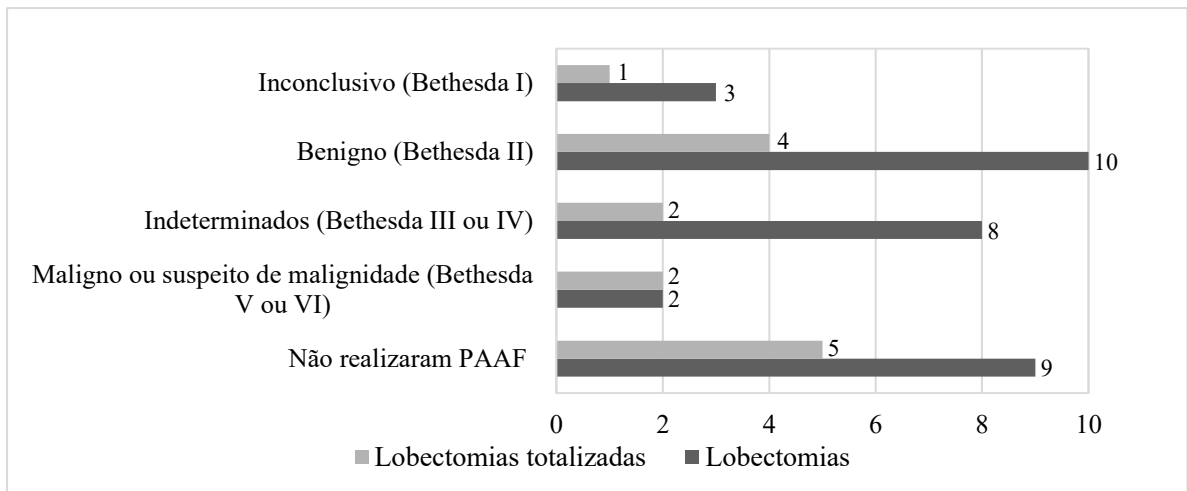


Figura 2 – Classificações citopatológicas dos pacientes submetidos à lobectomia

As características histopatológicas dos 14 reabordados para totalização cirúrgica estão detalhadas na *Tabela 2*. Nódulos com diâmetro superior a 4 cm, na ausência de variante agressiva, acometimento de cápsula e extensão extratireoidiana foi indicação de nova cirurgia em apenas 1 de 3 casos.

Tabela 2 - Características histopatológicas dos pacientes submetidos à lobectomia

LOBECTOMIAS	Variante		Tamanho do CPT		Nódulo CPT		Acometimento da cápsula		Extensão extratireoidiana		Risco de recidiva	
	Agressiva	Não agressiva	≤ 4 cm	> 4 cm	Único	Múltiplo	Sim	Não	Sim	Não	Baixo	Intermediário
Totalizadas	1	13	9	5	11	3	7	7	3	11	8	6
Não totalizadas	0	18	14	4	16	2	2	16	1	17	15	3
Total	1	31	23	9	27	5	9	23	4	28	22	10

O diagnóstico de CPT nas reabordagens ocorreu em 3 indivíduos com idade igual ou superior a 45 anos, que possuíam nódulo inicial de variante folicular. Dois desses eram previamente de risco intermediário e apresentavam nódulo de tamanho maior que 4 cm, com comprometimento da cápsula tireoidiana e extensão extratireoidiana microscópica. O terceiro era considerado de baixo risco, sem essas características. Um daqueles classificados como risco intermediário teve seu NT considerado benigno em PAAF anterior ao procedimento inicial, os demais não realizaram.

4.1.3. Esvaziamento cervical

Durante o procedimento cirúrgico, 69 pacientes (31,4%) foram submetidos a esvaziamento cervical (EC). Em todos esses casos, a ressecção do compartimento central foi realizada, abrangendo os níveis VI e VII. Em 11 indivíduos, o EC central foi associado ao lateral unilateral, com 4 submetidos à ressecção dos níveis II a IV, 5 à ressecção estendida ao nível V e 2 sem especificação em LHP ou prontuário. Por fim, 2 foram submetidos a EC central associado ao bilateral, um com ressecção dos níveis II a IV e outro dos níveis I a V – *Tabela 3*. Três pacientes foram submetidos à ressecção de músculo esternocleidomastoideo e um à ressecção do nervo laríngeo inferior e da veia jugular, sem evidência de comprometimento dessas estruturas à análise histopatológica.

Tabela 3 - Esvaziamento cervical

ESVAZIAMENTO CERVICAL	
Central isolado	56
Central e lateral unilateral	11*
Níveis II a IV	4
Níveis II a V	5
Central e lateral bilateral	2
Níveis II a IV	1
Níveis I a V	1

*Dois pacientes não possuíam descrição dos níveis ressecados

Metástases para os linfonodos cervicais foram descritas em 29 desses 69 EC, correspondendo a uma taxa de 13,2% do total da amostra. Predominaram nas cadeias cervicais centrais, com 27 descrições. Observando-se os 56 submetidos ao EC central isolado, 17 (30,4%) apresentaram lesão metastática à análise histopatológica. Ademais, um dos pacientes expostos ao EC lateral unilateral apresentou somente acometimento central. As cadeias laterais apresentaram acometimento em 11 casos (11/220, 5,0%), sendo 2 deles de maneira isolada e o restante associado a acometimento central – *Figura 3*. Nos submetidos ao EC bilateral, houve acometimento central e lateral ipsilateral à lesão.

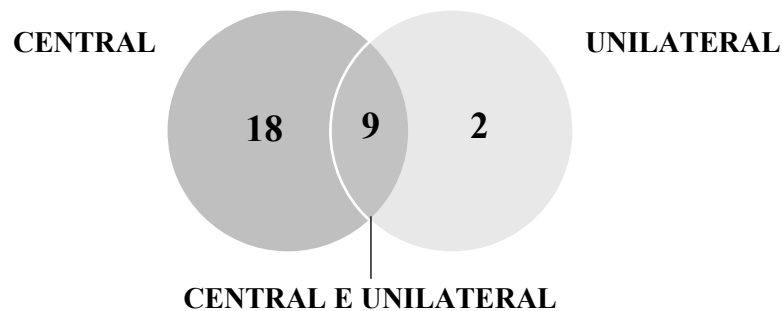


Figura 3 – Metástases linfonodais de acordo com o compartimento acometido

4.1.4. Análise histopatológica

De acordo com a análise dos LHP, as variantes histológicas mais comuns foram as de menor agressividade: folicular (35,9%), microcarcinoma isolado (33,2%) e clássica (19,1%). Em menor quantidade, foram identificadas as variantes sólida (4,1%), oncocítica (2,7%), esclerosante difusa (2,3%), de células altas (1,4%), Warthin-like (0,9%) e de células colunares (0,4%) – *Tabela 4*. Entre os que possuíam histologia agressiva (8,2%), apenas 2 apresentavam idade maior ou igual a 55 anos no momento do diagnóstico. Dos demais (16 indivíduos), 2 eram pediátricos, um com 6 anos de idade e outro com 17 anos.

Tabela 4 – Características histopatológicas

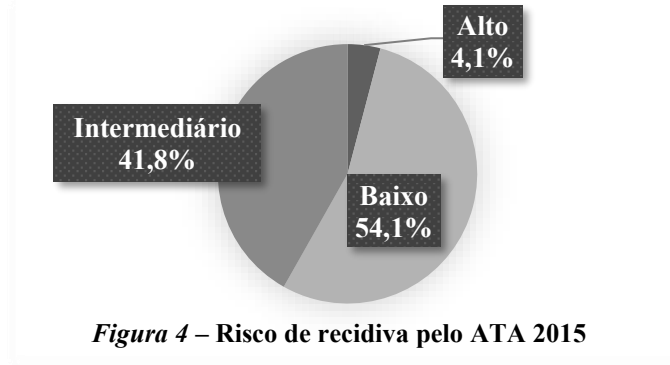
CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS	N=220
Variante histológica	
Maior potencial de agressividade	18 (8,2%)
Sólida	9 (4,1%)
Esclerosante difusa	5 (2,3%)
Células altas	3 (1,4%)
Células colunares	1 (0,4%)
Menor potencial de agressividade	202 (91,8%)
Folicular	79 (35,9%)
Microcarcinoma isolado	73 (33,2%)
Clássica	42 (19,1%)
Oncocítica	6 (2,7%)
Warthin-like	2 (0,9%)
Tamanho dos nódulos CPT	
≤ 1 cm	73 (33,2%)
> 1 cm e ≤ 4 cm	104 (47,3%)
> 4 cm	43 (19,5%)
Acometimento da cápsula tireoideana	108 (49,1%)
Extensão extratireoideana	57 (25,9%)
Microscópica	54
Macroscópica	3
Invasão angiolinfática	91 (41,4%)

CPT: carcinoma papilífero de tireoide

As características histopatológicas dos CPT estão representadas na *Tabela 4*. Extensão extratireoideana esteve presente em 57 (25,9%) peças analisadas, sendo 54 caracterizadas como acometimento microscópico dos tecidos pré-tireoidianos, feixes musculares e/ou gordura local. Nos três casos descritos como extensão extratireoideana grosseira, houve acometimento da traqueia. Um desses apresentou, ainda, extensão tumoral para esôfago e outro para nervo laríngeo inferior e pele.

Metástases à distância ocorreram em 2 indivíduos. Um paciente apresentou metástases para osso, com envolvimento do quadril e região craniofacial. O segundo cursou com metástases pulmonares e óssea, acometendo a terceira vértebra lombar.

Avaliados de acordo com o risco de recidiva estabelecido pelo ATA em 2015, os casos foram classificados em risco baixo, intermediário e alto – *Figura 4*. Risco baixo foi prevalente na amostra (54,1%), seguido por risco intermediário (41,8%) e alto (4,1%).



4.2. COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

No pós-operatório, complicações cirúrgicas estiveram presentes em 49 (22,3%) casos. Hipoparatiroidismo foi a principal, correspondendo a taxa de 12,7%, seguida por lesão de nervo laríngeo inferior (9,5%), lesão de nervo laríngeo superior (0,9%), infecção de sítio cirúrgico (0,9%), fístula (0,9%) e hematoma (0,9%) – *Figura 5*. As fístulas observadas foram traqueocutânea e linfática. Os dois pacientes que evoluíram com hematoma foram submetidos à intervenção cirúrgica de urgência.

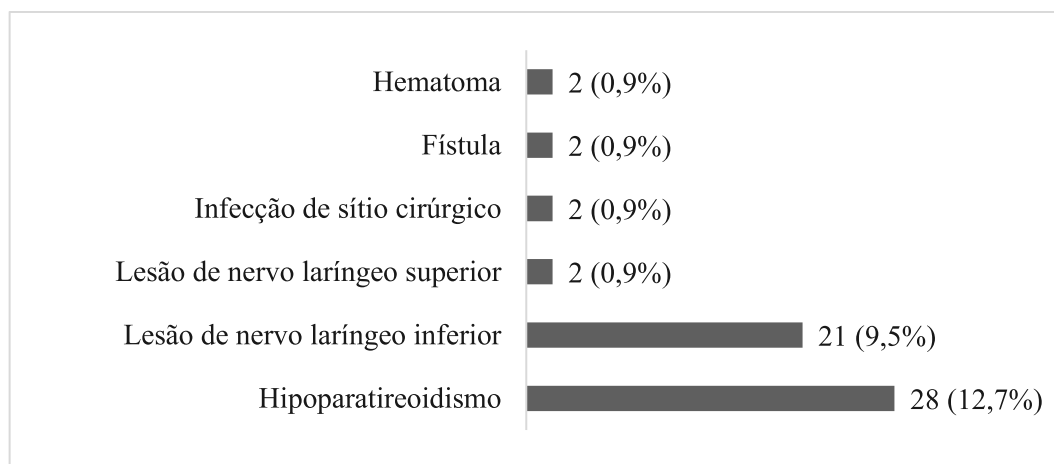


Figura 5 - Complicações cirúrgicas

A *Tabela 5* apresenta análise detalhada das CPO. Houve menor tendência a complicações no sexo masculino ($p=0,57$; $OR=0,59$) e maior naqueles de idade avançada ($p=0,59$; $OR=1,19$). Tireoidectomia total ($p=0,17$; $OR=2,20$), esvaziamento cervical ($p=0,02$;

OR=2,15), nódulos maiores de 4 cm ($p=0,16$; OR=1,70), extensão extratireoidiana macroscópica ($p=0,25$; OR=4,35) e variantes de maior potencial agressivo ($p=0,24$; OR=1,85) foram associadas a maiores chances de evolução com CPO, no entanto só houve significância estatística em relação ao EC.

Foram observadas CPO em 31,9% dos indivíduos submetidos a EC. O esvaziamento central isolado resultou em complicações em 13 dos 56 casos (23,2%). Quando associado ao EC lateral, 9 entre 13 procedimentos realizados (69,2%) apresentaram CPO: 7 em EC unilateral (1 em ressecção dos níveis II a IV, 4 em ressecção estendida para nível V e os dois que não foram especificados em portuários) e os 2 de EC bilateral.

Os pacientes submetidos à ressecção de nervo laríngeo inferior por comprometimento ou possibilidade de comprometimento tumoral não foram contabilizados como CPO para lesão do nervo.

Tabela 5 – Comparação de complicação pós-operatória com fatores de agressividade da doença e extensão cirúrgica

	Com complicações (N=49)	Sem complicações (N=171)	Total	p-valor	OR
Sexo					
Feminino	46	154	200	0,57	0,59
Masculino	3	17	20		
Idade					
< 55 anos	28	105	133	0,59	1,19
≥ 55 anos	21	66	87		
Extensão cirúrgica					
Tireoidectomia Total	45	143	188	0,17	2,20
Lobectomia	4	28	32		
Esvaziamento cervical					
Realizado	22	47	69	0,02*	2,15
Não realizado	27	124	151		
Tamanho do nódulo CPT					
≤ 4 cm	36	141	177	0,16	1,70
> 4 cm	13	30	43		
Extensão extratireoideana					
Microscópica	17	37	54	0,25	4,35
Macroscópica	2	1	3		
Variante histológica					
Menor potencial de agressividade	43	159	202	0,24	1,85
Maior potencial de agressividade	6	12	18		

CPT: carcinoma papilífero de tireoide

* $p < 0,05$

5. DISCUSSÃO

O CT apresentou incidência crescente nas últimas décadas, chegando a alcançar, em 2023, a quinta posição entre os cânceres mais comuns nas mulheres brasileiras. Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) mostram aumento significativo do diagnóstico nos últimos 5 anos no Brasil: entre 2013 e 2017, há relato de 1.058 novos casos, comparados a 43.900 nos anos de 2018 a 2023.(27) Hipóteses foram formuladas para explicar tal ascensão. Nesse contexto, a teoria de um sobrediagnóstico pelo uso indiscriminado de exames de imagem se fortaleceu e, cada vez mais, práticas conservadoras têm sido adotadas para conter diagnósticos de NT sem importância clínica.(1–3)

No entanto, segundo Pellegriti et al (28), o aumento na incidência de CT tem ocorrido à custa de CPT, indicando que o sobrediagnóstico não é a única justificativa plausível. Estudos recentes têm mostrado que a maior exposição a fatores cancerígenos - como iodo, radiação e substâncias industrializadas - e mudanças na prevalência de obesidade, uma vez que o excesso de peso se relaciona a um risco aumentado para o tumor, podem estar relacionados aos crescentes números.(28–31)

O diagnóstico de CPT em cirurgias realizadas no HUGG durante a década estudada variou entre 7 casos em 2020 e 30 em 2017, com uma média de 20 diagnósticos por ano. Vale ressaltar que a pandemia de SARS-CoV-19 cessou a realização de procedimentos cirúrgicos eletivos no Hospital durante o ano de 2020, impactando a análise. Apesar disso, não encontramos um aumento claro no número de diagnósticos, no decorrer da década, que possa ser atribuído a um sobrediagnóstico pelo uso indiscriminado de ultrassonografia ou pelo aumento dos fatores de risco. Nossos números podem sugerir uma prática diagnóstica mais conservadora nos serviços cirúrgicos do HUGG, todavia, a análise não abrangeu fatores de risco associados à doença, sendo necessários mais estudos na população atendida no Hospital para compreender melhor esses dados e associá-los aos parâmetros globais.

Os pacientes avaliados na pesquisa foram majoritariamente mulheres, com idade média de 50,5 anos no momento do diagnóstico. Comparando-se aos dados do DATASUS, nossa distribuição etária (60,5% < 55 anos e 39,5% ≥ 55 anos) foi similar à encontrada no Brasil na última década: 58,9% de indivíduos com menos de 55 anos e 41,1% com 55 anos ou mais.(27) Apesar de similar à nacional, nossa amostra apresentou percentual de população pediátrica um pouco maior (2,3% *versus* 1,1%). A presença de setor pediátrico e de cirurgia pediátrica no Hospital avaliado pode ser a explicação dessa diferença.

Em relação aos achados histopatológicos, observamos maior prevalência de NT de diâmetro entre 1 e 4 cm (47,3%), seguidos pelos microcarcinomas (33,2%) e nódulos maiores de 4 cm (19,5%). A presença de acometimento da cápsula tireoidiana e invasão angiolinfática foi descrita em número considerável da amostra, com incidência de 49,1% e 41,1%, respectivamente. Em contraste, a extensão extratireoidiana foi menos comum (25,9%), com prevalência de acometimento microscópico de estruturas adjacentes. Tanto o acometimento capsular quanto a extensão extratireoidiana microscópica têm menor relevância na consideração de prognósticos desfavoráveis das lesões tireoidianas.(32) Invasões vasculares têm pior prognóstico quando ocorrem em múltiplos vasos sanguíneos (> 4), desde que não estejam localizados dentro do parênquima do nódulo tumoral,(10) uma característica não avaliada em nossa pesquisa.

Além disso, variantes histológicas mais agressivas representaram 8,2% dos CPT, sendo mais comuns na faixa etária entre 18 e 55 anos. A variante sólida, caracterizada por maior propensão à extensão extratireoidiana da doença,(33) foi a mais frequente, correspondendo a 9 ocorrências. A variante de células altas, associada a uma taxa elevada de recidiva e mortalidade em comparação com as de melhor prognóstico,(10–12) representou 3 casos em nossa amostra (1,4%). A variante de células colunares foi observada em 1 indivíduo, enquanto a esclerosante difusa esteve presente em 5. A primeira pode resultar em doença localmente avançada associada a metástases à distância, com mortalidade elevada, enquanto a última está associada à disseminação intratireoidiana e metástases locais e à distância.(10,33)

As variantes de menor agressividade, em contraponto, foram responsáveis por 91,8% dos nódulos CPT avaliados, com maior prevalência das variantes folicular (35,9%), microcarcinoma (33,2%) e clássica (19,1%). No entanto, em estudo prévio, foi relatada uma maior incidência de microcarcinomas (42,1%), seguida pela variante clássica (31,7%) e folicular (16,0%).(33)

A escolha da extensão cirúrgica para NT malignos ainda é motivo de debate entre os cirurgiões. Em uma tentativa de facilitar a escolha da abordagem operatória, o ATA publicou, em 2015, *guideline* referente ao manejo clínico-cirúrgico dos NT, no qual apresenta recomendação forte para realização de tireoidectomia total em casos de nódulos maiores de 4 cm, com características suspeitas de malignidade em ultrassonografia, nódulos indeterminados suspeitos de malignidade em citologia, carcinoma familiar de tireoide ou história de exposição à radiação. Nessa orientação, é citada a possibilidade de lobectomia; porém, com indicação de

totalização cirúrgica se a presença de malignidade de risco alto ou intermediário for confirmada LHP.(10)

Entretanto, embora exista a recomendação para completar a ressecção tireoidiana devido ao risco de recidiva ou manutenção de doença no lobo contralateral, alguns trabalhos sugerem que, quando adequadamente indicada, a lobectomia pode oferecer sobrevida similar à TT em pacientes jovens, com tumores de até 4 cm e ausência de extensão extratireoidiana ou de metástase linfonodal.(34,35) Adicionalmente, a lobectomia isolada pode reduzir o risco de complicações pós-operatórias e poupar a necessidade de suplementação exógena de hormônio tireoidiano. (16,36)

Nossa amostra foi caracterizada principalmente pela realização de TT (85,5%). Em relação aos submetidos à lobectomia, não foi identificado um padrão claro de indicação para a totalizar a ressecção tireoidiana. Observou-se uma tendência maior à totalização entre aqueles de 55 anos ou mais (6 de 11 casos), com extensão extratireoidiana (3 dos 4), acometimento da cápsula tireoidiana (7 de 9), risco intermediário de recidiva (7 dos 10), presença de múltiplos nódulos de CPT (3 de 5) e/ou histologia agressiva (1 de 1).

Tamanho não se mostrou definitivo para indicar a totalização da lobectomia (TL), uma vez que nódulo maligno maior de 4 cm, na ausência de variante agressiva, acometimento de cápsula e extensão extratireoidiana, foi indicação de nova cirurgia em 1 de 3 casos. Devido à falta de registros completos, a classificação Bethesda dos NT previamente ao primeiro procedimento cirúrgico não foi considerada. A ausência de padronização em relação à TL pode ser atribuída à presença de múltiplos serviços cirúrgicos no HUGG, cada um com diferentes práticas e experiências entre os cirurgiões.

As TL que apresentaram CPT na nova peça cirúrgica tinham em comum: idade igual ou superior a 45 anos e variante histológica não agressiva. Dos três, dois foram classificados como de risco intermediário e apresentaram nódulo inicial de tamanho superior a 4 cm, além de acometimento da cápsula tireoidiana e extensão extratireoidiana microscópica. Entretanto, o terceiro caso não exibiu essas particularidades. A análise desses indivíduos sugere que jovens menores de 45 anos sem extensão local da doença podem ser tratados com lobectomia isolada. Todavia, ao considerarmos todos aqueles submetidos à TL, não foram identificadas características distintivas o suficiente para formular hipóteses, devido ao número limitado de ocorrência (3 TL com CPT *versus* 11 TL sem CPT no novo LHP).

Apenas um dos três mencionados acima havia sido submetido à PAAF prévia, na qual foi relatado nódulo benigno. A avaliação citopatológica dos nódulos desempenha um papel

crucial na orientação da abordagem clínico-cirúrgica dos CT. Contudo, é importante ressaltar que mesmo quando a possibilidade de malignidade é descartada com base na biópsia (Bethesda II), há uma pequena chance de o nódulo ser diagnosticado como maligno na peça cirúrgica, como observado nesta situação.(14,37) Isso destaca a importância de interpretar a PAAF com prudência e considerar outras características do NT na avaliação pré-operatória.(37) Em situações de dúvida quanto à melhor extensão cirúrgica, o uso da congelação intraoperatória pode facilitar a elucidação do quadro e garantir uma tomada de decisão mais segura.

Outra questão controversa entre os cirurgiões é em relação ao EC central. O esvaziamento terapêutico, realizado em pacientes com linfonodos clinicamente acometidos (N+), é amplamente recomendado, com relato de metástases em 76% das ressecções.(10,38) Por outro lado, o EC profilático, destinado a pacientes clinicamente sem acometimento linfonodal (N-) no compartimento central, pode ser indicado na presença de tumores avançados ou metástases para linfonodos laterais, embora com recomendação fraca. Nos EC em N-, a presença de metástases ocultas pode ser observada em uma porcentagem que varia entre 45,1% e 64,7%. (10,20,39,40)

Atentando-se a esse contexto, alguns autores sugerem a realização rotineira do EC central profilático, devido à garantia de melhor estadiamento TNM, à prevenção da permanência de lesão residual e à minimização de reabordagens futuras por recidiva.(17,18) Contudo, outros argumentam que os benefícios da prática são limitados e estão associados a maiores taxas de complicações cirúrgicas, recomendando, portanto, a realização do EC terapêutico.(17,19–22)

Esvaziamento lateral, em contrapartida, é efetuado em casos de N+, apresentando maior chance de lesar estruturas cervicais importantes. Esse procedimento pode ser conduzido de maneira seletiva, envolvendo a ressecção dos níveis II a IV, radical, com a excisão dos níveis I a V, da veia jugular, do nervo espinhal acessório e do músculo esternocleidomastoideo, ou radical modificada, ressecando os níveis I a V sem afetar as estruturas nobres adjacentes.(18) Os níveis III e IV são frequentemente afetados por metástases laterais de CPT. No entanto, estudos indicam um acometimento também comum do nível V em pacientes N+, embora o acometimento do nível I seja raro. Isso tem gerado discussões sobre a ampliação da extensão do esvaziamento seletivo dos compartimentos laterais para o nível V, apesar do risco aumentado de lesão do nervo espinhal acessório.(38,41,42)

Em nossa investigação, o EC foi realizado em 69 casos, registrando uma taxa de 13,2% de acometimento linfonodal confirmado em LHP. O compartimento central foi o

principal alvo, com 27 descrições. Avaliando-se os 56 EC centrais isolados, detectamos 17 metástases (30,4%), em contraste com 13 complicações cirúrgicas (23,2%). Apesar da natureza retrospectiva do estudo impossibilitar a determinação se os EC centrais foram profiláticos ou terapêuticos, os dados sugerem que, mesmo na presença de suspeição por parte do cirurgião, os benefícios da ressecção de linfonodos potencialmente metastáticos não superaram os riscos à qualidade de vida dos pacientes. Portanto, talvez o EC central profilático não seja ideal, sendo crucial realizar uma análise criteriosa dos procedimentos para garantir melhores resultados aos próximos indivíduos a serem tratados no HUGG.

No que diz respeito aos compartimentos laterais, foram descritas metástases em 11 das 13 ressecções, sem especificação nos relatórios histopatológicos sobre quais níveis foram afetados. Além disso, os pacientes submetidos a EC apresentaram significativamente mais complicações do que aqueles que não foram expostos ao procedimento (31,9%, 22/69 *versus* 17,9%, 27/151; $p=0,02$), com uma incidência maior nos esvaziamentos laterais (69,2% contra 23,2% dos EC centrais isolados). Ao analisarmos a dissecação do nível V (6 casos), observamos maior frequência de CPO em comparação aos que não foram submetidos à mesma (5/6 *versus* 2/5). Apesar de não termos conseguido avaliar a taxa de metástase para este nível, constatamos que sua ressecção aumentou o risco da intervenção.

Como mencionado previamente, a tireoidectomia é considerada o tratamento principal para o CT. No entanto, não é um procedimento isento de complicações cirúrgicas. Entre os 220 submetidos à cirurgia no HUGG na década analisada, 22,3% foram expostos a complicações. Isso corrobora com achados prévios, que relatam taxa de CPO variando entre 16,4% e 66%. (25,36)

Hipoparatiroidismo foi a principal CPO observada em nossa amostra, afetando 12,7% de todos os casos. Devido à proximidade com a tireoide, as glândulas paratireoides estão suscetíveis a lesões durante a cirurgia, podendo ocorrer por aquecimento, isquemia ou mobilização. Esta complicação é amplamente documentada na literatura, com incidência variando de 15,6% a 28,8% em tireoidectomias. Geralmente, essas lesões são transitórias e apresentam melhora em até 6 meses.(24,26,43)

Lesão de NLI apresenta elevada morbidade, devido à conseqüente alteração na mobilidade das pregas vocais. Cursa com sintomas como disfonia, disfagia e dispnéia, podendo evoluir, em casos graves, para insuficiência respiratória e necessidade de intubação orotraqueal.(44) Apesar da gravidade do quadro, até 80% das ocorrências apresentam paralisia transitória, com retorno da mobilidade das pregas vocais em até 6 meses.(24,44) Entre os

indivíduos submetidos à tireoidectomia no HUGG, 9,5% apresentaram paralisia de pregas vocais, taxa menor do que a descrita na literatura.(43,44)

Responsável pela inervação motora do músculo cricotireoideo, o NLS possibilita a formação de sons de alta frequência. Lesões nesse nervo, encontradas em até 58% das situações, resultam em deterioração do desempenho vocal.(24,45) Nossa casuística identificou alteração de NLS em 0,9% dos casos. Entretanto, o diagnóstico dessa complicação é desafiador, requerendo avaliação com o auxílio de eletromiografia laríngea para um diagnóstico mais preciso. (24)

Hematoma cervical é uma complicação rara, com potencial catastrófico. O acúmulo de sangue na cavidade cervical comprime o sistema vascular e linfático locais, possibilitando o extravasamento do líquido intravascular e dificultando a drenagem linfática. Dessa forma, leva ao edema e obstrução das vias aéreas superiores, podendo ser indicada intervenção cirúrgica de urgência. A maioria dos casos ocorre nas primeiras 6 horas de pós-operatório, enquanto as demais podem ocorrer entre a 6ª e a 24ª horas após o procedimento.(24,46) No HUGG, houve 0,9% dessa complicação na década estudada, com necessidade de abordagem cirúrgica em todos essas. Fístula e infecção de sítio cirúrgico são CPO também de incidência rara, correspondeu a 0,9% de nossa amostra, cada uma.

Considerar o impacto das complicações cirúrgicas na qualidade de vida dos pacientes é fundamental. Em uma pesquisa recente que avaliou a qualidade de vida após tireoidectomia por CT, além dos efeitos físicos decorrentes da cirurgia, como rouquidão e fadiga, relatou também um impacto significativo no bem-estar emocional. Sentimentos de medo, incerteza e angústia, especialmente relacionados à possibilidade de recidiva e ao retorno às atividades cotidianas, foram comumente mencionados. Nesse estudo, os escores de sofrimento mental desses indivíduos foram mais elevados do que os da população geral.(36)

Nossos achados corroboraram a hipótese de que fatores associados à gravidade do CPT e à extensão cirúrgica podem influenciar as taxas de CPO. Idade superior a 55 anos representou fator de risco para complicação, enquanto sexo masculino apresentou risco 0,59 vezes menor de evoluir com CPO em relação ao feminino. Porém, não apresentaram significância estatística.

Ressecções de lesões mais extensas, com acometimento local, podem apresentar dificuldade técnica para o cirurgião, além da possibilidade de acometimento de estruturas locais importantes. Nesse sentido, possuem maiores chances de evoluírem com complicações. Em nosso estudo, confirmando essa teoria, nódulos com diâmetro maior que 4 cm, extensão

extratireoidiana macroscópica e variantes histológicas agressivas foram identificados como fatores de risco ao desenvolvimento das complicações, mas sem significado estatístico.

Cirurgias mais amplas e invasivas, como TT e realização de EC, têm maior exposição de estruturas importantes, elevando riscos de complicações. No entanto, apenas o EC apresentou chance, estatisticamente significativa, de CPO em nossa amostra, como discutido. Esses achados enfatizam a importância de uma avaliação pré-operatória cuidadosa para indicações cirúrgicas precisas, a fim de minimizar futuras complicações após tireoidectomias.

É importante reconhecer que nossa pesquisa apresenta um viés, por incluímos todos os pacientes operados em diferentes serviços cirúrgicos do HUGG ao longo de uma década. Isso significa que tireoidectomias realizadas por cirurgiões com diferentes níveis de experiência foram agrupadas para análise. Uma abordagem mais detalhada, considerando a habilidade individual dos cirurgiões, poderia fornecer uma padronização de indicações cirúrgicas, além de previsão mais precisa das taxas de complicações no Hospital. Ademais, não avaliamos o acompanhamento a longo prazo, impossibilitando diferenciarmos as complicações entre provisórias e permanentes. Essas considerações destacam a necessidade de estudos futuros que explorem tais questões para melhor entender e gerenciar os resultados cirúrgicos das tireoidectomias por CPT no HUGG.

6. CONCLUSÃO

- Identificamos distribuição epidemiológica similar à descrita na literatura
- As complicações pós-operatórias estiveram presentes em número considerável de pacientes, com maior incidência de hipoparatiroidismo e lesão de nervo laríngeo inferior
- Sexo feminino, idade maior que 55 anos, tumores maiores de 4 cm e presença de extensão extratireoidiana se mostraram características agressivas relevantes para a ocorrência de complicações cirúrgicas
- Cirurgias mais extensas também estiveram associadas a maior chance de complicações, sendo o esvaziamento cervical um fator significativo

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022 Jan 12;72(1):7–33.
2. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *New England Journal of Medicine*. 2016 Aug 18;375(7):614–7.
3. Morris LGT, Tuttle RM, Davies L. Changing Trends in the Incidence of Thyroid Cancer in the United States. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2016 Jul 1;142(7):709.
4. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017 May;14(5):587–95.
5. International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory. 2022 [cited 2024 Feb 7]. *Cancer today*. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/>
6. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. INCA. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
7. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. INCA. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
8. Haddad RI, Nasr C, Bischoff L, Busaidy NL, Byrd D, Callender G, et al. NCCN Guidelines Insights: Thyroid Carcinoma, Version 2.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2018 Dec 13;16(12):1429–40.
9. Shaha AR. Implications of Prognostic Factors and Risk Groups in the Management of Differentiated Thyroid Cancer. *Laryngoscope*. 2004 Mar;114(3):393–402.
10. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1–133.
11. Shi X, Liu R, Basolo F, Giannini R, Shen X, Teng D, et al. Differential Clinicopathological Risk and Prognosis of Major Papillary Thyroid Cancer Variants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Jan;101(1):264–74.
12. Moreno Egea A, Rodriguez Gonzalez JM, Sola Perez J, Soria Cogollos T, Parrilla Paricio P. Prognostic value of the tall cell variety of papillary cancer of the thyroid. *European journal of surgical oncology*. 1993 Dec;19(6):517–21.
13. Cabanillas ME, Weitzman SP, Dadu R, Gansler T, Zafereo M. Thyroid Cancer. In: *The American Cancer Society’s Oncology in Practice*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2018. p. 519–31.
14. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J*. 2023 Jun 23;12(5).
15. Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, VanderLaan PA. The 2023 Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *J Am Soc Cytopathol*. 2023 Sep;12(5):319–25.

16. Ward LS, Scheffel RS, Hoff AO, Ferraz C, Vaisman F. Treatment strategies for low-risk papillary thyroid carcinoma: a position statement from the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *Arch Endocrinol Metab.* 2022 Sep 8;66(4):522–32.
17. Rotstein L. The role of lymphadenectomy in the management of papillary carcinoma of the thyroid. *J Surg Oncol.* 2009 Mar 15;99(4):186–8.
18. Caron NR, Clark OH. Papillary thyroid cancer: Surgical management of lymph node metastases. *Curr Treat Options Oncol.* 2005 Aug;6(4):311–22.
19. Conzo G, Calò PG, Sinisi AA, De Bellis A, Pasquali D, Iorio S, et al. Impact of prophylactic central compartment neck dissection on locoregional recurrence of differentiated thyroid cancer in clinically node-negative patients: A retrospective study of a large clinical series. *Surgery.* 2014 Jun;155(6):998–1005.
20. Chen Q, Zou XH, Wei T, Huang QS, Sun YH, Zhu JQ. Prediction of ipsilateral and contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma: a retrospective study. *Gland Surg.* 2015 Aug;4(4):288–94.
21. Viola D, Materazzi G, Valerio L, Molinaro E, Agate L, Faviana P, et al. Prophylactic Central Compartment Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: Clinical Implications Derived From the First Prospective Randomized Controlled Single Institution Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Apr;100(4):1316–24.
22. Said M, Fujimoto M, Franken C, Woo S, Vuong B, Haigh PI. Preferential Use of Total Thyroidectomy without Prophylactic Central Lymph Node Dissection for Early-Stage Papillary Thyroid Cancer: Oncologic Outcomes in an Integrated Health Plan. *Perm J.* 2016 Dec;20(4).
23. Edafe O, Cochrane E, Balasubramanian SP. Reoperation for Bleeding After Thyroid and Parathyroid Surgery: Incidence, Risk Factors, Prevention, and Management. *World J Surg.* 2020 Apr 10;44(4):1156–62.
24. Zarnegar R, Brunaud L, Clark OH. Prevention, evaluation, and management of complications following thyroidectomy for thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003 Jun;32(2):483–502.
25. Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E. Total Thyroidectomy is Associated with Increased Risk of Complications for Low- and High-Volume Surgeons. *Ann Surg Oncol.* 2014 Nov 19;21(12):3844–52.
26. Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine.* 2014 Nov 22;47(2):537–42.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Brasília, DF; 2024 [cited 2024 Jan 11]. DATASUS. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>
28. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors. *J Cancer Epidemiol.* 2013;2013:1–10.
29. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA.* 2017 Apr 4;317(13):1338.

30. Kitahara CM, McCullough ML, Franceschi S, Rinaldi S, Wolk A, Neta G, et al. Anthropometric Factors and Thyroid Cancer Risk by Histological Subtype: Pooled Analysis of 22 Prospective Studies. *Thyroid*. 2016 Feb;26(2):306–18.
31. Kitahara CM, Linet MS, Beane Freeman LE, Check DP, Church TR, Park Y, et al. Cigarette smoking, alcohol intake, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies in the United States. *Cancer Causes & Control*. 2012 Oct 29;23(10):1615–24.
32. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid*. 2017 Jun;27(6):751–6.
33. Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Variants of papillary thyroid carcinoma: association with histopathological prognostic factors. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013 Nov;79(6).
34. Matsuzo K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al. Thyroid Lobectomy for Papillary Thyroid Cancer: Long-term Follow-up Study of 1,088 Cases. *World J Surg*. 2014 Jan;38(1):68–79.
35. Adam MA, Pura J, Gu L, Dinan MA, Tyler DS, Reed SD, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg*. 2014 Oct;260(4):601–5; discussion 605-7.
36. Nickel B, Tan T, Cvejic E, Baade P, McLeod DSA, Pandeya N, et al. Health-Related Quality of Life After Diagnosis and Treatment of Differentiated Thyroid Cancer and Association With Type of Surgical Treatment. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2019 Mar 1;145(3):231.
37. Papanodis RD, Karvounis E, Bantouna D, Chourpiliadis C, Hourpiliadi H, Livadas S, et al. Large, Slowly Growing, Benign Thyroid Nodules Frequently Coexist With Synchronous Thyroid Cancers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Jul 14;107(8):e3474–8.
38. Yüce İ, Çağlı S, Bayram A, Karasu F, Güney E. Regional metastatic pattern of papillary thyroid carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2010 Mar 8;267(3):437–41.
39. Koo BS, Choi EC, Yoon YH, Kim DH, Kim EH, Lim YC. Predictive Factors For Ipsilateral or Contralateral Central Lymph Node Metastasis in Unilateral Papillary Thyroid Carcinoma. *Ann Surg*. 2009 May;249(5):840–4.
40. Kim WW, Park HY, Jung JH. Surgical extent of central lymph node dissection in clinically node-negative papillary thyroid cancer. *Head Neck* [Internet]. 2013 Nov;35(11):1616–20. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.23197>
41. Kupferman ME, Weinstock YE, Santillan AA, Mishra A, Roberts D, Clayman GL, et al. Predictors of level V metastasis in well-differentiated thyroid cancer. *Head Neck*. 2008 Nov 14;30(11):1469–74.
42. Kumar S, Burgess C, Moorthy R. The extent of lateral lymph node dissection in differentiated thyroid cancer in the N+ neck. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013 Nov 22;270(11):2947–52.
43. Gulcelik MA, Dogan L, Akgul GG, Güven EH, Ersöz Gulcelik N. Completion Thyroidectomy: Safer than Thought. *Oncol Res Treat*. 2018;41(6):386–90.
44. Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V, Matter M. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery: Incidence and postoperative evolution assessment. *Medicine*. 2017 Apr;96(17):e6674.

45. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Honowska A, Nowak W. Randomized Controlled Trial of Visualization versus Neuromonitoring of the External Branch of the Superior Laryngeal Nerve during Thyroidectomy. *World J Surg.* 2012 Jun 9;36(6):1340–7.
46. Lang BH, Yih PC, Lo C. A Review of Risk Factors and Timing for Postoperative Hematoma After Thyroidectomy: Is Outpatient Thyroidectomy Really Safe? *World J Surg.* 2012 Oct 20;36(10):2497–502.

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa – “Análise epidemiológica e risco de recidiva do carcinoma papilífero de tireoide no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle”

UNIRIO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E
GUINLE / HUGG- UNIRIO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E RISCO DE RECIDIVA DO CARCINOMA PAPILIFERO DE TIREOIDE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE

Pesquisador: Pedro Eder Portari Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61883722.7.0000.5258

Instituição Proponente: Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/HUGG/UNIRIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.614.176

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa intitulado: Análise epidemiológica e risco de recidiva do carcinoma papilífero de tireoide no hospital universitário Gaffrée e Guinle.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a epidemiologia de casos de Carcinoma Papilífero de tireoide em uma população de pacientes assistidos no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle entre agosto de 2005 e dezembro de 2021.

Objetivo Secundário:

Avaliar os fatores de risco envolvidos na recidiva da doença. Os fatores de risco para a recidiva analisados serão: idade, gênero, histologia, metástase local (quanto ao número de linfonodos acometidos, tamanho dos nódulos linfonodais e cadeia cervical) ou à distância, tamanho do tumor, extensão tumoral e tratamento, incluindo tipo de cirurgia e tratamento pós-operatório com RAI.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Invasão de privacidade e manipulação de dados confidenciais. Entre os benefícios, pode-se destacar: avaliação de resultados de uma doença comum em consultórios e centros cirúrgicos, contribuindo para o conhecimento médico e terapêutico.

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775

Bairro: Tijuca

CEP: 22.270-004

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2264-5317

Fax: (21)2264-5177

E-mail: cephugg@gmail.com