

Guilherme de Souza Silva

**FATORES PREDITORES DE
METÁSTASE CERVICAL E PADRÃO DE
DISSEMINAÇÃO REGIONAL NAS
FORMAS CLÁSSICA E FOLICULAR DO
CARCINOMA PAPILÍFERO DA
TIREOIDE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha

Corientador: Prof. Dr. Alexandre de Andrade Sousa

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina da UFMG

2013

S586f Silva, Guilherme de Souza.
Fatores preditores de metástase cervical e padrão de disseminação regional nas formas clássica e folicular do carcinoma papilífero da tireóide [manuscrito]. / Guilherme de Souza Silva. -- Belo Horizonte: 2013. 80f.: il.

Orientador: Paulo Roberto Savassi-Rocha.
Co-Orientador: Alexandre de Andrade Sousa.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Glândula Tireóide. 2. Carcinoma Papilar. 3. Metástase Linfática. 4. Esvaziamento Cervical. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Savassi-Rocha, Paulo Roberto. II. Souza, Alexandre de Andrade. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WK 270

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À
CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Reitor: **Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz**

Vice-Reitora: **Profa. Dra. Rocksane de Carvalho Norton**

Pró-Reitor de Pós-Graduação: **Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez**

Pró-reitor de Pesquisa: **Prof. Dr. Renato de Lima dos Santos**

Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Dr. Francisco José Penna**

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes**

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha**

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: **Profa. Dra. Teresa Cristina de Abreu Ferrari**

Chefe do Departamento de Cirurgia: **Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda**

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia: **Prof. Dr. Roberto Eustáquio Santos Guimarães**

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: **Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches**

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: **Profa. Dra. Ivana Duval de Araújo**

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia:

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Profa. Dra. Ivana Duval de Araújo

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Representante Discente:

Sumara Marques Barral



FOLHA DE APROVAÇÃO

FATORES PREDITORES DE METÁSTASE CERVICAL E PADRÃO DE
DISSEMINAÇÃO REGIONAL NAS FORMAS CLÁSSICA E FOLICULAR DO
CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREOIDE

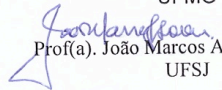
GUILHERME DE SOUZA SILVA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, área de concentração ANATOMOFISIOPATOGENIA CIRÚRGICA,

Aprovada em 08 de novembro de 2013, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Paulo Roberto Savassi Rocha - Orientador
UFMG


Prof. (a). Alexandre de Andrade Sousa - Coorientador
UFMG


Prof(a). João Marcos Arantes Soares
UFSJ


Prof(a). Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz
UFMG

Belo Horizonte, 8 de novembro de 2013.

À minha querida esposa Gabriele, compreensiva nos momentos intermináveis de ausência logo no início da nossa jornada juntos, foram muitas madrugadas e finais de semana presos ao computador. Amo você...

Aos meus pais, sem eles eu nada seria. Meu pai, integridade inabalável, eterno ídolo.
Minha mãe, vida dedicada aos filhos, amor incondicional.

Aos meus irmãos, cúmplices desde o início da vida, sempre cuidando uns dos outros.

Meu sogro e sogra, me acolheram como filho, sempre justos, verdadeira família.

AGRADECIMENTOS

O interesse na vida acadêmica surgiu já nos primeiros anos de faculdade. Mais que professores, mas mestres de verdade me incentivaram e inspiraram para contribuição do saber.

Ao citarmos nomes, incorremos no erro de esquecermos nomes de pessoas imprescindíveis. Por outro lado, é uma forma de homenagear àqueles que estiveram de forma marcante na conclusão deste trabalho.

Dessa forma, agradeço:

Ao amigo Professor Alexandre Andrade Sousa, que antes de coorientar este trabalho, me inspirou a abraçar a Cirurgia de Cabeça e Pescoço, ainda no tempo da residência em Cirurgia Geral no Hospital da Baleia. Gentilmente cedeu a casuística, sem a qual este trabalho não se concretizaria.

Ao Professor Paulo Roberto Savassi-Rocha, competência e experiência determinantes na orientação deste trabalho.

Ao Professor José Maria Porcaro-Salles, líder nato, concilia o trabalho de coordenador da Equipe com a serenidade de um “pai”.

Ao amigo Gustavo Meyer, jeito irreverente, mostrando que podemos atingir várias coisas de formas diversas, mostrando que a criatividade e alegria devem estar presentes em todas as coisas que fazemos.

Ao amigo Jomar Rezende, preocupado com o bem-estar de todos e sempre transmitindo mensagens positivas e animadoras.

Ao Professor João Marcos, modelo de profissional ético e comprometido, além da mente invejável.

Ao amigo Gefer, disponibilidade preciosa e conhecimentos estatísticos imprescindíveis.

Aos residentes e alunos, tornam a rotina mais aprazível, incentivam o aprendizado contínuo.

“Não faz sentido olhar para trás e pensar: devia ter feito isso ou aquilo, devia ter estado lá. Isso não importa. Vamos inventar o amanhã, e parar de nos preocupar com o passado.”

Steve Jobs

RESUMO

INTRODUÇÃO

O carcinoma papilífero da tireoide (CP) é o tumor maligno de maior incidência nessa glândula e apresenta alto índice de disseminação linfática cervical.

Esse tumor tem, como uma de suas principais características, o alto índice de disseminação linfática cervical cujo diagnóstico depende do método propedêutico utilizado. Ao exame clínico diagnostica-se até 30,0% das metástases, incidência que pode chegar a 80,0% nos casos submetidos a esvaziamento cervical eletivo.

É consenso que os pacientes com metástases cervicais evidentes (N+) devem ser submetidos a esvaziamento cervical terapêutico, embora se discuta ainda a extensão desse procedimento. Nos pacientes com pescoço clinicamente negativo (N0), a indicação do esvaziamento cervical eletivo é assunto controverso.

OBJETIVOS

1. Avaliar a prevalência e os fatores preditores de metástase cervical.
2. Comparar as características (tamanho e número) dos linfonodos metastáticos com aqueles livres de metástase.
3. Estudar o padrão de disseminação das metástase cervicais no CP da tireoide.

MÉTODO

Estudo retrospectivo envolvendo 101 pacientes portadores de CP da tireoide submetidos à tireoidectomia total associada ao esvaziamento cervical. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos, em relação à presença (N+) ou ausência (N-) de linfonodos metastáticos cervicais. Foram avaliados fatores clínicos e anatomopatológicos, analisando-se o padrão de disseminação cervical e características dos linfonodos dissecados, de acordo com esses fatores.

RESULTADOS

A incidência de metástase cervical do CP foi de 50,5%. Além das metástases no compartimento central do pescoço, 18,8% dos pacientes as apresentaram, concomitantemente, no compartimento lateral. Todas as metástases ocorreram

ipsilateralmente ao tumor primário, tanto no compartimento central quanto no compartimento lateral. Não houve diferença no tamanho dos linfonodos entre os grupos com e sem metástase cervical ($p = 0,34$). O grupo N+ apresentou maior número de linfonodos dissecados em relação ao grupo N-, comparando-se apenas o compartimento central do pescoço. ($p=0,01$). Análise univariada demonstrou que idade inferior a 45 anos, tumores primários maiores ou iguais a 1,0 cm, multicêntricos, com extensão extratireoidiana e invasão angiolinfática foram fatores preditores de metástase ($p < 0,05$). O gênero e a variante folicular não tiveram impacto na disseminação linfática cervical.

A análise multivariada mostrou que pacientes com tumores multicêntricos e invasão angiolinfática tiveram risco aumentado de disseminação linfática cervical ($p = 0,014$, OR = 4,113 e $p = 0,003$, OR = 5,997). Tumores maiores ou iguais a 1,0 cm tiveram risco maior de disseminação linfática cervical ($p = 0,043$, OR = 3,098). Nesta análise, não foi possível quantificar o risco de metástase cervical para os pacientes com tumores com extensão extratireoidiana e idade inferior a 45 anos ($p > 0,05$).

Dos 101 pacientes, 2 (1,9%) evoluíram com hipoparatiroidismo definitivo. Dos 202 nervos expostos, nenhum caso de lesão inadvertida foi detectado.

CONCLUSÕES

As metástases foram sempre ipsilaterais em relação ao tumor primário. Tumores com diâmetro superior a 1,0 cm, multicentricidade e invasão angiolinfática foram fatores determinantes para disseminação linfática cervical. Idade inferior a 45 anos e extensão extratireoidiana parecem estar relacionados a metástase cervical. O pacientes N+ apresentaram número superior de linfonodos no compartimento central, contudo, o tamanho do linfonodos não foi fator determinante de maior risco de metástase linfonodal.

Palavras-chave: tireoide, carcinoma papilar, metástase linfática, esvaziamento cervical, complicações intra-operatórias

ABSTRACT

INTRODUCTION

The papillary thyroid carcinoma (PTC) is the most malignant tumor incidence in this gland and results in high cervical lymphatic spread. One of the main characteristics of this tumor is the cervical lymphatic dissemination, which the diagnosis depends on the propaedeutic method used. In clinical exams up to 30% of metastasis are diagnosed, an incidence that can reach 80% in cases submitted to elective neck dissection.

It is a consensus that patients with evident cervical metastasis (N+) should be submitted to therapeutic neck dissection, although the extension of this procedure is still discussed. In patients with a clinically negative neck (N0), the elective neck dissection prescription is a controversial subject.

PURPOSE

1. To evaluate the incidence and predictor factors of cervical metastasis.
2. To compare the characteristics (size and number) of metastatic lymph nodes to those free of metastasis.
3. To study the dissemination pattern of cervical metastasis in PTC.

METHOD

A retrospective study involving 101 patients with PTC submitted to total thyroidectomy associated with neck dissection. The patients were distributed in two groups according to the presence (N+) or absence (N-) of cervical metastatic lymph nodes. Clinical and anatomopathological factors were evaluated, analyzing the cervical dissemination pattern and dissected lymph node characteristics according to these factors.

RESULTS

The incidence of cervical metastasis in PTC was 50.5%. Besides the metastasis in the central neck compartment, 18.8% of patients presented concomitant metastasis in the lateral compartment. All metastasis were ipsilateral to the primary

tumor, both in the central and lateral compartments. There was no statistically significant difference in the size of lymph nodes among groups with and without cervical metastasis ($p = 0.34$). Group N+ presented a greater number of dissected lymph nodes related to group N-, comparing only the central neck compartment ($p = 0.01$). The univariate analysis demonstrated that age below 45 years, primary tumors greater or equal to 1,0 centimeter, multi centered, with extrathyroidal extension and angiolymphatic invasion were predictive factors for metastasis ($p < 0.05$). Gender and follicular variant had no impact on the cervical lymphatic dissemination.

Multivariate analysis showed that patients with multifocal tumors and angiolymphatic had an increased risk of cervical lymphatic spread ($p = 0.014$, OR = 4.113 and $p = 0.003$, OR = 5.997). Tumors greater than or equal to 1.0 cm had a greater risk of cervical lymphatic spread ($p = 0.043$, OR = 3.098). In this analysis, it was not possible to quantify the risk of metastasis for patients that tumors have extrathyroidal extension and age less than 45 years ($p > .05$).

Of the 101 patients, 2 (1.9%) developed hypoparathyroidism permanently. Of the 202 exposed nerves, no cases of inadvertent injury were detected.

CONCLUSIONS

Cervical metastases were always ipsilateral in relation to the primary tumor. Age below 45 years, tumors greater or equal to 1,0 centimeter, multi centered, extrathyroidal extension and angiolymphatic invasion are determinant factors for cervical lymphatic dissemination. Although N+ patients presented a higher amount of lymph nodes in the central compartment, the size of the lymph nodes was not a determinant factor for neck metastasis.

Keywords: thyroid, papillary carcinoma, lymphatic metastasis, neck dissection, intra operative complications

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Níveis de drenagem linfática do pescoço	12
Figura 2 – Distribuição das metástases cervicais	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição de metástases por compartimentos (n= 51 pacientes)	23
Tabela 2 - Média de linfonodos dissecados no compartimento central, por paciente (n= 608 linfonodos)	24
Tabela 3 - Tamanho médio dos linfonodos dissecados (n = 55 linfonodos)	24
Tabela 4 - Estadiamento T dos pacientes operados (n= 101 pacientes)	25
Tabela 5 - Estratificação quando ao risco de recorrência ³ (n= 101 pacientes)	25
Tabela 6 – Análise univariada comparando os grupos de pacientes com (N+) e sem metástase cervical (N-)	28
Tabela 7 – Análise multivariada para avaliação do risco de metástase cervical	29
Tabela 8 - Comparação entre os grupos de pacientes com metástase do compartimento central e metástase dos compartimentos central e lateral	30
Tabela 9 - Comparativo dos estudos sobre o impacto de fatores clínicos e anatomo-patológicos na prevalência de metástases cervicais	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação TNM	8
Quadro 2 - Estratificação quanto ao risco de recorrência	9

LISTA DE ABREVIATURAS

a.	artéria
aa.	artérias
AAS	Alexande de Andrade Sousa
AGES	Age, grade, extrathyroidal extension, size
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMES	age, distant metastasis, extrathyroidal extension, size
CCP	Cirurgia de Cabeça e Pescoço
cm	centímetro
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CP	carcinoma papilífero
DAMES	DNA ploidy, age, distant metastasis, extrathyroidal extension, size
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
HC	Hospital das Clínicas
I ¹³¹	Radioiodo
IAG	Instituto Alfa de Gastroenterologia
JAES	Japanese Association of Endocrine Surgeons
JSTS	Japanese Society of Thyroid Surgeons
m.	músculo
MACIS	Metastases, Age, Complete resection, Invasion, Size
mg	miligrama
mm.	músculos
MSKCC	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PCI	Pesquisa de corpo inteiro
PTH	Paratormônio
T4	tiroxina
TSH	hormônio tireo-estimulante
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	3
3	REVISÃO DA LITERATURA	4
3.1	ANATOMIA CIRÚRGICA DA TIREOIDE E PARATIREOIDE	4
3.2	CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREOIDE	5
3.3	VARIANTES HISTOLÓGICAS	5
3.4	ESTADIAMENTO	7
3.4.1	AJCC/UICC – TNM	7
3.5	TRATAMENTO	9
3.6	ESVAZIAMENTO CERVICAL	10
3.6.1	BASES ANATÔMICAS DOS ESVAZIAMENTOS CERVICAIS	10
3.6.2	CLASSIFICAÇÃO DOS ESVAZIAMENTOS CERVICAIS QUANTO A INDICAÇÃO	12
3.6.2.1	Esvaziamento cervical terapêutico	12
3.6.2.2	Esvaziamento cervical eletivo	13
3.7	COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS	13
3.7.1	PARALISIA DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE	13
3.7.2	HIOPARATIREOIDISMO	14
4	CASUÍSTICA	15
5	MÉTODO	16
5.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	16
5.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	16
5.3	GRUPOS ESTUDADOS	17
5.4	VARIÁVEIS ESTUDADAS	17
5.5	EXAMES REALIZADOS	17
5.6	COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS	18
5.6.1	PARALISIA DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE	18
5.6.2	HIOPARATIREOIDISMO	18
5.7	TÉCNICA OPERATÓRIA	18
5.7.1	TIREOIDECTOMIA TOTAL	18
5.7.2	ESVAZIAMENTO CERVICAL CENTRAL	19

5.7.3	ESVAZIAMENTO CERVICAL LATERAL	20
5.8	MÉTODO ESTATÍSTICO	20
6	RESULTADOS	22
6.1	PERFIL EPIDEMIOLÓGICO	22
6.2	INCIDÊNCIA DE METÁSTASES	22
6.3	DISTRIBUIÇÃO DAS METÁSTASES	22
6.4	CARACTERÍSTICAS DOS LINFONODOS	24
6.5	ESTADIAMENTO	24
6.6	VARIÁVEIS	25
6.6.1	GÊNERO	25
6.6.2	IDADE	26
6.6.3	TAMANHO DO TUMOR PRIMÁRIO	26
6.6.4	EXTENSÃO EXTRATIREOIDIANA	26
6.6.5	VARIANTES HISTOLÓGICAS	26
6.6.6	MULTICENTRICIDADE	27
6.6.7	INVASÃO ANGIOLINFÁTICA	27
6.7	COMPLICAÇÕES PÓS OPERATÓRIAS	31
6.7.1	PARALISIA DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE	31
6.7.1.1	Paralisia transitória	31
6.7.1.2	Paralisia definitiva	31
6.7.2	HIOPARATIREOIDISMO DEFINITIVO	31
7	DISCUSSÃO	32
8	CONCLUSÕES	42
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
10	ANEXOS	55
10.1	ANEXO A - OFÍCIO DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG	55
10.2	ANEXO B - OFÍCIO DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DA BALEIA/FUNDAÇÃO BENJAMIN GUIMARÃES	57
10.3	ANEXO C - BANCO DE DADOS	59

1 Introdução

O carcinoma da tireoide é a mais comum das neoplasias endócrinas, representando 95,0% delas e 2,0% dos tumores malignos em geral¹. O carcinoma papilífero (CP) é o tumor da tireoide mais frequente, sendo três vezes mais comum em mulheres do que em homens. Ocorre em qualquer idade, com pico de incidência entre os terceiro e quarto decênios de vida². O CP é de crescimento lento, apresenta baixos índices de mortalidade e o melhor prognóstico dentre os carcinomas da tireoide¹.

Esse tumor apresenta alto índice de disseminação linfática cervical, com incidência de metástases podendo chegar a 80,0% quando emprega-se esvaziamento cervical^{3,4}.

A ultrassonografia cervical identifica linfonodos com metástases em 20,0% a 30,0% dos casos, em especial nos níveis cervicais adjacentes à tireoide, onde são mais frequentes. No entanto, tal percentual representa menos da metade dos casos de linfonodos metastáticos^{3,5}.

É consenso que os pacientes com metástases cervicais evidentes (N+) devam ser submetidos a esvaziamento cervical terapêutico, embora se discuta a extensão desse procedimento.

Nos pacientes com pescoço clinicamente negativo (N0), a indicação do esvaziamento cervical eletivo é assunto controverso^{3,6-12}.

Algumas séries demonstram diminuição da sobrevida em portadores de metástase cervical evidentes, mas são bastante criticadas quanto ao método aplicado nos estudos¹³⁻¹⁵.

Embora se saiba que a presença de metástases cervicais aumenta o risco de recorrência local¹⁶⁻¹⁹, deve-se avaliar o risco/benefício de submeter os pacientes a esvaziamentos eletivos, incluindo diminuição do número de reoperações e impacto na sobrevida.

Muitas pesquisas são direcionadas à definição de variáveis de maior risco para incidência de metástase cervical no campo da biologia molecular. A identificação desses fatores poderia selecionar no futuro os pacientes com alto risco de metástases cervicais, nos quais se deveria considerar o uso do esvaziamento eletivo. Apesar dos

avanços, ainda não existem métodos utilizados na prática clínica. Desta forma, são usados parâmetros clínicos e imaginológicos, pré- e per-operatórios, para tentar identificar qual paciente se beneficiaria do esvaziamento cervical eletivo.

2 Objetivos

Identificar nos pacientes portadores de CP da tireoide submetidos a esvaziamento cervical:

1. Variáveis clínicas e anatomopatológicas relacionadas ao maior risco de disseminação linfática cervical.
2. Padrão de disseminação das metástases linfonodais.
3. Características dos linfonodos metastáticos e não metastáticos.

3 Revisão da literatura

3.1 Anatomia cirúrgica da tireoide e paratireoide

A tireoide é formada a partir da invaginação na parte proximal do tubo intestinal primitivo. Essa invaginação forma o ducto tireoglosso que progride, no sentido caudal, até a altura dos segundo e terceiro anéis traqueais. À medida que progride, a porção proximal do ducto vai sendo reabsorvida. Da sua extremidade distal surgem dois brotos laterais que dão origem às células foliculares da glândula tireoide²⁰. As células C ou parafoliculares são originadas da crista neural e migram para a face posterior de cada lobo tireoideo²¹.

A tireoide é estrutura única, mediana, quase simétrica. Situa-se na região anterior do pescoço, na altura da quinta à sétima vértebras cervicais. Tem formato de “H”, sendo constituída por dois lobos. Cobre a superfície anterolateral da traqueia, cartilagem cricoide e porção inferior da cartilagem tireoide e está contida no espaço visceral do pescoço²⁰.

A vascularização é provida pelas artérias tireoidianas superiores e inferiores. A artéria tireoidiana superior é o primeiro ramo da artéria carótida externa ao passo que a artéria tireoidiana inferior é ramo do tronco tireocervical. Este, por sua vez, emerge da primeira porção da artéria subclávia²⁰.

A drenagem venosa é feita pelas veias tireoidianas superiores, médias e inferiores. As veias tireoidianas superiores drenam para a veia jugular interna, diretamente ou por meio do tronco tireolinguofacial. As veias tireoidianas médias drenam diretamente para a veia jugular interna enquanto as veias tireoidianas inferiores drenam para as veias braquiocefálicas²⁰.

A drenagem linfática é feita, primariamente, para o compartimento central do pescoço (nível VI). Este nível é limitado superiormente pelo osso hioide, lateralmente pelas artérias carótidas comuns e inferiormente pela junção cérvico-mediastinal^{22,23}.

A tireoide relaciona-se com os nervos laríngeos superiores - ramo externo - e inferiores, ambos ramos do nervo vago²⁰.

O ramo externo do nervo laríngeo superior acompanha a artéria tireoidiana superior, estando em risco quando esta é ligada e seccionada nas tireoidectomias. Inerva o músculo cricotireoideo, que mantém e determina a tensão da pregas vocais²⁰.

Os nervos laríngeos inferiores são mais comumente denominados laríngeos recorrentes. O nervo laríngeo inferior recorre à direita, na artéria subclávia e, à esquerda, no arco aórtico. Ascende pelo sulco tráqueo-esofágico até penetrar na laringe, innervando quase toda a musculatura intrínseca da laringe²⁰.

As paratireoides são pequenas glândulas endócrinas de formato oval, medindo, cada uma, cerca de seis por três milímetros no adulto. São encontradas, geralmente, junto à face posterior da tireoide. Estudos anatômicos mostram que 80,0% a 86,0% das paratireoides superiores e 90,0% a 95,0% das inferiores recebem vascularização predominantemente da artéria tireoidiana inferior. Estas glândulas podem ser ressecadas inadvertidamente ou ter sua vascularização prejudicada nas tireoidectomias e, principalmente, nos esvaziamentos do compartimento central²⁴.

3.2 Carcinoma papilífero da tireoide

O CP é considerado um tumor bem diferenciado da tireoide, pois sua origem está nas células epiteliais foliculares desta glândula³. Dentre os carcinomas da tireoide é o mais frequente, correspondendo a 80,0% de todos os tumores malignos^{8,25}.

A incidência no Brasil, em 2006, foi de 1,16/100.000 homens e 5,27/100.000 mulheres com mortalidade de 0,5/100.000 pacientes/ano². Estatística americana (2006 - 2010)²⁶ apresenta incidência mais elevada, de 6,1/100.000 homens e 18,2/100.000 mulheres. A sobrevida é elevada, de até 95,0% em 20 anos^{2,27}.

3.3 Variantes histológicas

O CP é caracterizado pela presença de papilas de uma ou duas camadas de células com núcleo bem definido, além da ausência de cápsula. Seu diagnóstico é feito baseado em características nucleares próprias como a presença de núcleos grandes, fendas paralelas e inclusões intranucleares²⁸.

Além da forma clássica, foram descritas algumas variantes do CP que podem ter significados distintos no que se refere ao prognóstico, metástases regionais e à distância.

A variante mais comum é a folicular²⁹. Esta denominação deve-se às semelhanças com o carcinoma folicular da tireoide. Pode ser erroneamente confundida com a neoplasia folicular na punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Não altera o prognóstico da doença, quando comparada à forma clássica^{30,31}.

Outra forma descrita é a de células altas³². Nesta forma, a altura das células é, pelo menos, duas vezes maior que a largura. Os tumores primários tendem a ser maiores e mais invasivos, com alta taxa de metástases regionais e à distância. O índice de metástases e a taxa de mortalidade é maior do que em portadores da forma clássica³¹⁻³⁵.

A variante de células oncocíticas ou *Warthin-like* foi assim denominada por sua semelhança morfológica com o tumor de *Warthin*, um tipo de tumor das glândulas salivares³⁶. É composta por papilas revestidas por grandes células poligonais com citoplasma eosinofílico, com núcleo denso e infiltrado inflamatório abundante. Está associada à tireoidite de Hashimoto na maioria das vezes, o que pode gerar dúvidas quanto ao diagnóstico na PAAF. Alguns autores^{28,37,38} relatam não haver piora no prognóstico, enquanto outros^{36,38} sugerem maior agressividade local.

A variante de células de Hürthle ou oxifílicas é rara. As células são poligonais, com abundante citoplasma eosinofílico, porém com características nucleares da forma clássica, o que a difere do carcinoma folicular³⁹. Algumas séries de casos^{39,40} demonstram maior agressividade local, com alto índice de extensão extratireoidiana. No entanto, esses estudos são inconclusivos, com resultados conflitantes em relação ao prognóstico, quando se compara à forma clássica.

A variante esclerosante difusa é mais frequente em crianças e jovens. É rara, correspondendo de 2,0% a 6,0% dos CP. Possui características nucleares do CP clássico, porém apresenta fibrose difusa, infiltrado linfóide denso, metaplasia escamosa e abundantes corpos de psamoma. Normalmente envolve ambos os lobos tireoidianos, com tendência a apresentar focos multicêntricos. O índice de metástases regionais e à distância ocorre na quase totalidade dos casos e evolui com elevada taxa de recorrência locorregional, determinado pelo seu comportamento agressivo^{28,31,32,34,35}.

A variante sólida/trabecular também é rara, usualmente acomete crianças com história de irradiação prévia. Pode ser confundida com tumores indiferenciados da tireoide. O prognóstico é incerto, quando se compara à forma clássica^{28,35}.

A variante insular é caracterizada, histologicamente, por ninhos de tumor sólido, muitas vezes separados por septos fibrosos. É desprovida de corpos de psamoma. No entanto, os núcleos de células do tumor têm as mesmas características do CP da tireoide. A incidência entre homens e mulheres é de 1:1. Acomete pacientes com idade mais avançada. Está associada a maior índice de metástase regional e à distância, conferindo-lhe pior prognóstico, maior taxa de recidiva locorregional e menor taxa de sobrevivência quando comparada à forma clássica^{28,32}.

3.4 Estadiamento

Diversos índices prognósticos têm sido propostos no carcinoma da tireoide. Apesar de nenhum ser o modelo perfeito, são importantes para tentar padronizar a comparação entre diferentes estudos, assim como estratificar doentes quanto ao prognóstico. Entre eles destacamos: MACIS, EORTC, AGES, AMES, DAMES, MSKCC^{41,42}.

O índice mais utilizado é o AJCC/UICC – TNM, desenvolvido pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e *International Union Against Cancer* (UICC)⁴³, avalia o risco de mortalidade.

3.4.1 AJCC/UICC – TNM⁴³

T - Tumor primário

Tx - Tumor primário não pode ser avaliado

T0 - Não há evidência de tumor primário

T1a - Tumor \leq 1 cm, limitado à tireoide

T1b – Tumor de 1 a 2 cm, limitado à tireoide

T2 - Tumor de 2 a 4 cm, limitado à tireoide

T3 - Tumor $>$ 4 cm ou invasão extratireoidiana mínima (músculos pré-tireoideanos)

T4a - Tumor invade estruturas adjacentes (subcutâneo, laringe, traqueia, esôfago, nervo laríngeo recorrente)

T4b - Tumor invade estruturas adjacentes (fáscia pré-vertebral, vasos do mediastino, a. carótida)

N - Linfonodos regionais

Nx - linfonodos não avaliados na cirurgia

N0 - Ausência de linfonodos acometidos

N1a - Linfonodos paratraqueais (nível VI)

N1b - Linfonodos em outros níveis (incluindo mediastino superior) ipsilaterais ou contralaterais

M - Metástases à distância

Mx - metástases à distância não avaliadas

M0 - Ausência de metástases à distância

M1 - Presença de metástases à distância

A Classificação TNM está demonstrada no quadro 1.

Quadro 1 - Classificação TNM

Estádio	< 45 anos	≥ 45 anos
I	Qualquer T, qualquer N, M0	T1 N0 M0
II	Qualquer T, qualquer N, M1	T2 N0 M0
III	-	T3 N0 M0 ou T1-T3 N1a M0
IVa	-	T4a N0-1a M0 ou qualquer T, N1b M0
IVb	-	T4b, qualquer N, M0
IVc	-	qualquer T, qualquer N, M1

Extraído de Edge et al⁴³.

A classificação da ATA (*American Thyroid Association*)³ estratifica os pacientes quanto ao risco de recorrência do carcinoma. (Quadro 2)

Quadro 2 - Estratificação quanto ao risco de recorrência**Baixo risco**

Inclui as seguintes situações:

- Sem metástases locais ou à distância
- Ressecção completa do tumor
- Ausência de extensão extratireoidiana
- Ausência de invasão vascular
- Sem variante histológica de comportamento agressivo (por exemplo, células altas, insular, células colunares)
- Ausência de captação na PCI (pesquisa de corpo inteiro) após dose de radioiodo fora do leito tireoidiano

Risco intermediário

Qualquer um dos seguintes itens:

- Invasão mínima do tumor a tecidos adjacentes
- Metástase cervical
- Captação na PCI pós-dose de radioiodo fora do leito tireoidiano
- Tumor com histologia agressiva
- Invasão vascular

Alto risco

Qualquer um dos seguintes itens:

- Invasão grosseira do tumor a tecidos adjacentes
- Ressecção incompleta do tumor
- Metástases à distância
- Elevação dos níveis séricos de tireoglobulina desproporcional ao observado na PCI após dose

Adaptado de Cooper et al³.

3.5 Tratamento

O tratamento mais aceito para o CP da tireoide é a tireoidectomia total. Alguns grupos⁴⁴⁻⁴⁶ sugerem que a tireoidectomia parcial (lobectomia e istmectomia) poderia ser empregada em casos de muito baixo risco como pacientes menores de 45 anos, com tumores menores que um centímetro, intratireoidianos, sem metástases regionais ou à distância e sem variantes histológicas de pior prognóstico. Essa conduta é ainda motivo de controvérsia.

Com relação ao tratamento do pescoço, as controvérsias são maiores. O esvaziamento cervical na presença de metástases cervicais (N+) é indiscutível, embora se debata sobre a extensão do procedimento. A discussão maior ocorre em relação ao esvaziamento cervical eletivo nos casos sem evidência de metástases (N0).

A administração de radioiodo como adjuvância à cirurgia é empregada pela maioria dos serviços. Os casos de baixo risco podem abster-se desta forma de tratamento, embora alguns serviços o utilize de forma sistemática^{8,47,48}.

Além da iodoterapia, deve-se prescrever levotiroxina sódica até que ocorra supressão do TSH, de acordo com a estratificação de risco, por pelo menos cinco anos. Esse tratamento tem o objetivo de diminuir o estímulo de crescimento da célula tireoidiana maligna e o risco de recorrência³.

3.6 Esvaziamento cervical

O termo esvaziamento (ou linfadenectomia) cervical compreende a retirada do tecido linfogorduroso de determinado compartimento do pescoço, de acordo com a drenagem linfática preferencial do tumor primário. A ressecção isolada de linfonodos aumentados de volume não é sinônimo de esvaziamento cervical e está proscrita por aumentar o risco de recorrência local^{11,49,50}.

3.6.1 Bases anatômicas dos esvaziamentos cervicais

O sistema de classificação mais empregado foi recomendado em 1991, com revisão em 2002 e 2008, pela Sociedade Americana de Cabeça e Pescoço e pela Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cabeça e Pescoço. Foram incluídas correlações entre marcos cirúrgicos e radiológicos que facilitaram o entendimento e a padronização dos procedimentos cirúrgicos⁵¹.

Nessa classificação os grupos de linfonodos são numerados e nomeados em níveis (Figura 1):

- Nível Ia – Arco anterior da mandíbula e corpo do osso hioide entre os ventres anteriores do músculo digástrico (região submentoniana).

- Nível Ib – Ramo horizontal da mandíbula e ventres anterior e posterior do músculo digástrico (fossa submandibular).
- Nível IIa – Ramo horizontal da mandíbula e linha imaginária horizontal passando na altura do corno maior do osso hioide até a borda posterior do músculo esternocleidomastoideo, medial ao nervo acessório (jugular alto).
- Nível IIb – Ramo horizontal da mandíbula e linha imaginária horizontal na altura do corno maior do osso hioide até a borda posterior do músculo esternocleidomastoideo, lateral ao nervo acessório (jugular alto).
- Nível III – Linha imaginária passando na altura do corno maior do osso hioide e do tendão central do músculo omoioideo, e entre a linha média e a borda posterior do músculo esternocleidomastoideo (jugular médio).
- Nível IV – Linha imaginária passando na altura do tendão central do músculo omoioideo, borda posterior do músculo esternocleidomastoideo e clavícula (jugular baixo).
- Nível Va – Borda posterior do músculo esternocleidomastoideo, borda anterior do músculo trapézio e linha imaginária passando à altura do tendão central do músculo omoioideo.
- Nível Vb – Linha imaginária passando na altura do tendão central do músculo omoioideo, borda posterior do músculo esternocleidomastoideo e clavícula. Os níveis Va e Vb formam o triângulo posterior do pescoço.
- Nível VI – Artérias carótidas, corpo do osso hioide e fúrcula esternal (espaço visceral do pescoço).
- Nível VII – Artérias carótidas, fúrcula esternal e tronco braquiocefálico (mediastino anterossuperior).

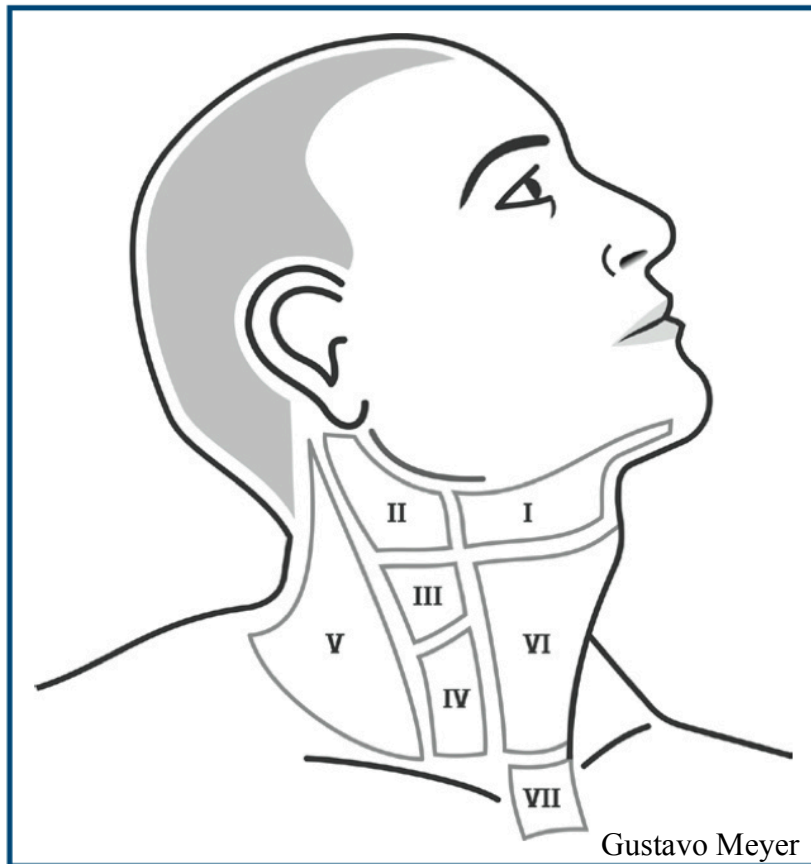


Figura 1 – Níveis de drenagem linfática do pescoço.

3.6.2 Classificação dos esvaziamentos cervicais quanto a indicação

3.6.2.1 Esvaziamento cervical terapêutico

Os esvaziamentos cervicais são terapêuticos quando realizados na vigência de indícios de metástases no exame clínico pré-operatório, nos exames de imagem e/ou na exploração cervical per-operatória (N+)⁵⁰.

No caso do CP, este esvaziamento pode compreender apenas o compartimento central (níveis VI e VII) ou lateral (níveis II a V).

O esvaziamento do compartimento central é realizado pelo mesmo acesso cirúrgico da tireoidectomia e demanda dissecação cuidadosa para preservação dos nervos laríngeos recorrentes e glândulas paratireoides.

No esvaziamento do compartimento lateral é necessária cervicotomia mais ampla que nas tireoidectomias. Se não invadidas pelo tumor, preservam-se as

estruturas funcionais do pescoço, como nervo acessório, veia jugular interna e músculo esternocleidomastoideo, as quais são ressecadas rotineiramente no esvaziamento cervical radical clássico.

3.6.2.2 Esvaziamento cervical eletivo

Denomina-se esvaziamento eletivo aquele realizado na ausência de metástases cervicais detectáveis ao exame clínico ou por exames de imagem (N0).

Os esvaziamentos cervicais eletivos são também seletivos, por serem realizados apenas em compartimentos cervicais com maior risco para metástases. Nesses casos, retira-se apenas o tecido linfogorduroso, preservando todas as estruturas funcionais do pescoço. No caso do CP da tireoide, o esvaziamento cervical seletivo mais comumente empregado inclui os níveis VI (cadeia recorrential) uni ou bilateralmente e VII,^{22,49,51}.

3.7 Complicações pós-operatórias

As tireoidectomias apresentam complicações anatômicas e metabólicas que lhes são peculiares e outras que são comuns a todos os tipos de cirurgia. As anatômicas estão relacionadas com lesão do nervo laríngeo recorrente e/ou do ramo externo do nervo laríngeo superior, enquanto as metabólicas relacionam-se com alterações da concentração sérica do íon cálcio e da função tireoidiana⁵². Dentre as complicações comuns aos diferentes atos cirúrgicos destacam-se sangramento, infecção de ferida operatória e seroma.

3.7.1 Paralisia do nervo laríngeo recorrente

A paralisia temporária do nervo laríngeo recorrente ocorre em até 5,0% dos pacientes submetidos à tireoidectomia. A paralisia definitiva tem incidência de até 3,1%, podendo chegar a 10,5% nas reoperações⁵². Deve-se considerar que, em alguns casos, a ressecção do nervo é deliberada devido ao seu envolvimento pelo tumor primário ou pelas metástases cervicais.

3.7.2 Hipoparatiroidismo

O hipoparatiroidismo transitório (sintomático ou não) ocorre no pós-operatório imediato, habitualmente nas primeiras 24 a 48 horas. Os níveis séricos de cálcio retornam ao normal em até seis meses de pós-operatório. Considera-se hipoparatiroidismo definitivo quando o paciente mantém níveis de PTH e cálcio sérico abaixo da normalidade por período maior que seis meses, requerendo administração de cálcio oral. Estudo realizado no HC-UFMG encontrou índice de 4,2% de hipoparatiroidismo em pacientes submetidos à tireoidectomia²⁴.

4 Casuística

No período de 2005 a 2013, foram operados 203 pacientes portadores de CP da tireoide, no Hospital das Clínicas/UFMG e Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães.

Os pacientes foram operados por um único cirurgião (AAS) do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Destes, 95 pacientes não foram incluídos no estudo por não terem sido submetidos a esvaziamento cervical. Três pacientes não foram incluídos por apresentarem outras neoplasias malignas concomitantes da região de cabeça e pescoço. Quatro pacientes apresentaram variantes histológicas que não a clássica e/ou a folicular e também não foram incluídos.

Dessa forma, o estudo foi realizado em 101 pacientes com diagnóstico histológico de CP da tireoide.

5 Método

Foi realizado estudo retrospectivo transversal em pacientes portadores de CP, formas clássica e folicular.

Na análise da idade, os pacientes foram categorizados em dois grupos: pacientes < 45 anos e pacientes \geq 45 anos conforme a estratificação do sistema TNM⁴³.

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisas (CEP) da UFMG sob o parecer número 02839212.4.0000.5149 (ANEXO A) e Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães sob o parecer número 12561713.3.0000.5123 (ANEXO B).

5.1 Critérios de inclusão

- Pacientes portadores de CP, formas clássica e folicular, submetidos à tireoidectomia total e linfadenectomia do compartimento central do pescoço (níveis VI e VII) associada ou não a linfadenectomia do compartimento lateral (níveis II a V).

5.2 Critérios de não inclusão

- Portadores de outras neoplasias malignas concomitantes da região da cabeça e pescoço.
- Tratamento radioterápico prévio na região de cabeça e pescoço.
- Neoplasias do sistema linfático.

5.3 Grupos estudados

Os pacientes portadores de CP da tireoide foram distribuídos em dois grupos, de acordo com a presença (N+) ou ausência de metástase cervical (N-), ao estudo anatomopatológico. Esses dois grupos foram avaliados de acordo com diferentes variáveis.

5.4 Variáveis estudadas

1. Sexo
2. Idade
3. Diâmetro do tumor
4. Extensão extratireoidiana
5. Invasão angiolinfática
6. Multicentricidade
7. Subtipo histológico (forma clássica e folicular)

5.5 Exames realizados

Exames realizados no pré-operatório:

- Exame clínico
- Ultrassonografia cervical
- Punção aspirativa por agulha fina (PAAF)
- Laringoscopia direta e/ou indireta
- Exames pré-operatórios de rotina para tireoidectomia (hemograma, RNI, PTTa, cálcio iônico, creatinina, ureia, glicemia, eletrocardiograma, radiografia de tórax, função tireoidiana)

Exames per-operatórios:

- Exame de corte-congelação nos casos suspeitos de CP á ultrassonografia pré-operatória e PAAF inconclusiva

Exames realizados no pós-operatório:

- Dosagem de cálcio iônico
- Laringoscopia direta e/ou indireta
- Dosagem do paratormônio e cálcio iônico 180 dias após a operação, nos pacientes que mantiveram hipocalcemia e/ou necessitaram de reposição de cálcio oral.
- Exame anatomopatológico da peça cirúrgica.

5.6 Complicações cirúrgicas

5.6.1 Paralisia do nervo laríngeo recorrente

Os casos de secção deliberada do nervo, por invasão direta do tumor, não foram considerados como complicação cirúrgica.

5.6.2 Hipoparatiroidismo

Considerou-se como hipoparatiroidismo definitivo a permanência da hipocalcemia por período superior a seis meses a partir da operação, além de níveis de PTH abaixo dos valores de referência, com necessidade de reposição oral de cálcio.⁵²

5.7 Técnica operatória

5.7.1 Tireoidectomia total

A técnica operatória obedeceu a seguinte sequência⁵³:

- Incisão transversa cervical baixa, incluindo pele e platisma, seguindo as linhas de força do pescoço, dois a três centímetros acima da fúrcula esternal.

- Abertura da rafe mediana e afastamento lateral dos músculos esternoióide e esternotireóide após o descolamento superior do retalho de pele e platisma.
- Ligadura e secção dos vasos tireoidianos superiores individualizados próximo ao polo superior da tireóide.
- Mobilização medial do lobo tireoidiano.
- Identificação e preservação do nervo laríngeo recorrente até sua penetração na laringe.
- Ligadura e secção dos ramos da artéria tireoidiana inferior próximas à cápsula da tireóide, no intuito de preservar a vascularização das paratireóides. Dano ao pedículo, hematoma subcapsular ou lesão direta da glândula paratireóide implicou na sua ressecção e implante na musculatura do pescoço.
- Ligadura e secção do ligamento de Berry.
- Liberação do lobo tireoidiano da traqueia.
- Mesmo procedimento para o lado contralateral.

5.7.2 Esvaziamento cervical central

Ao término da tireoidectomia, fazia-se o esvaziamento do compartimento central de acordo com os seguintes tempos^{22,49,50}:

- Ressecção de todo o conteúdo localizado no espaço situado no compartimento central do pescoço, seguindo os seguintes limites:
 - Lateral: artérias carótidas comuns
 - Superior: osso hioide
 - Inferior: tronco braquiocefálico à direita e arco aórtico à esquerda
- Identificação e preservação do nervo laríngeo recorrente.
- Identificação e preservação das glândulas paratireóides.
- Hemostasia rigorosa.
- Fechamento por planos.

5.7.3 Esvaziamento cervical lateral

Nos casos com linfonodos suspeitos (níveis II a V) detectadas clínica (tamanho aumentado) e/ou por método de imagem no pré- e/ou per-operatório, prosseguia-se com o esvaziamento cervical do compartimento lateral^{23,50,54}:

- Prolongamento da cervicotomia para o(s) lado(s) acometido(s).
- Rebatimento do retalho subplatismal.
- Ressecção completa do tecido linfo-gorduroso localizado dos níveis IIa, IIb, III, IV e V.
- Todas as estruturas funcionais (músculo esternocleidomastoideo, veia jugular interna e nervo acessório) que são ressecadas no esvaziamento cervical clássico foram preservadas.
- Posicionamento de dreno de sucção.
- Hemostasia rigorosa.
- Fechamento por planos.

5.8 Método estatístico

Para o cálculo do tamanho da casuística foi utilizada a fórmula de cálculo amostral para elementos finitos, partindo da população estimada de pessoas afetadas pela doença nos anos de estudo (anos: 2005 a 2013 – n = 2000 pessoas). Foi determinado o intervalo de confiança de 95% , com erro amostral de 5%, calculado em 70 para análise das variáveis.

Foi utilizado o teste não paramétrico do Qui-Quadrado de independência para as variáveis categorizadas de maior interesse para o estudo. O uso da correção de Yates foi admitido para comparação de proporções em tabelas 2x2.

Para variáveis com número de pacientes inferior a cinco foi utilizado o teste exato de Fisher.

Foi utilizado o teste T de Student na comparação das variáveis contínuas como tamanho dos linfonodos e número de linfonodos dissecados.

A análise multivariada foi realizada por meio de regressão logística binária para as variáveis com valor de p inferior à 0,05 na análise univariada.

Utilizou-se nível de 5% de significância para todos os testes e as análises foram realizadas por meio das rotinas do software estatístico IBM-SPSS® v. 20 (IBM, NY, EUA).

6 Resultados

6.1 Perfil epidemiológico

Dos 101 pacientes, 82 (81,2%) eram do sexo feminino e 19 (18,8%) do sexo masculino, com idade média de $42 \pm 15,6$ anos (10 - 75 anos).

6.2 Incidência de metástases

Dos 101 pacientes, 82 (81,2%) foram submetidos a esvaziamento do compartimento central e 19 (18,8%) foram submetidos, além do esvaziamento central, a esvaziamento lateral (níveis II a IV).

Destes 101 pacientes, 51 (50,5%) apresentaram metástases linfonodais, sendo 32 (31,7%) no compartimento central e 19 (18,8%) nos compartimentos central e lateral.

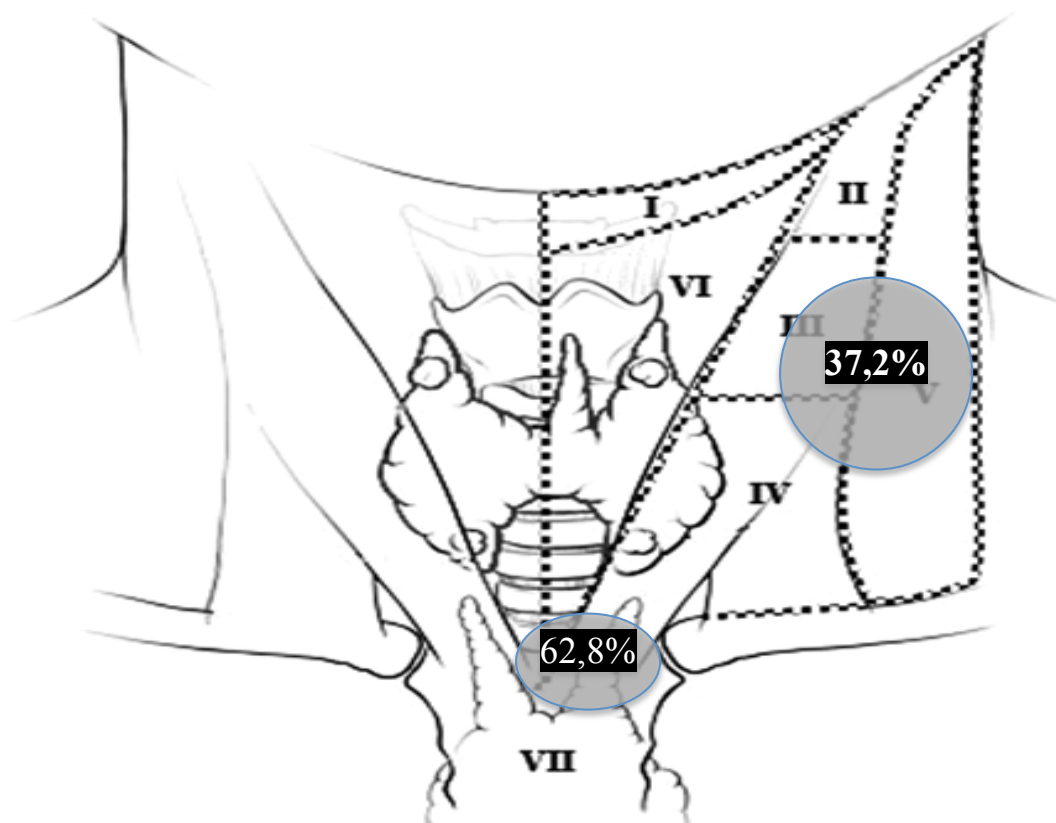
6.3 Distribuição das metástases

O padrão de disseminação linfática foi sempre ipsilateral, não ocorrendo metástases contralaterais ao tumor. (Tabela 1)

Com relação à distribuição de metástases, dos 51 portadores de metástases, 19 (37,2%) apresentaram metástases no compartimento lateral, sempre associadas às metástases no compartimento central. Não houve nenhum caso de metástase isolada no compartimento lateral. (Figura 2)

Tabela 1 - Distribuição de metástases por compartimentos (n= 51 pacientes)

Compartimentos	Metástase n (%)
Nível VI ipsilateral	32/51(62,8%)
Nível VI contralateral	0/51(0%)
Central e lateral	19/51(37,2%)

Adaptado de Yeung et al.⁵⁵**Figura 2 – Distribuição das metástases cervicais**

6.4 Características dos linfonodos

A média de linfonodos dissecados por paciente foi de $7,8 \pm 4,7$ no grupo sem metástase cervical e $20,3 \pm 16,3$ no grupo de pacientes com metástases. No grupo N+, quando considerados apenas os linfonodos do compartimento central, a média de linfonodos dissecados foi de $12,8 \pm 9,1$. Comparando-se o compartimento central do pescoço dos pacientes com e sem metástases, foi observada diferença estatisticamente significativa entre eles, com grupo portador de metástases apresentando número maior de linfonodos dissecados ($p=0,01$). (Tabela 2)

Tabela 2 - Média de linfonodos dissecados no compartimento central, por paciente (n= 608 linfonodos)

Grupo	Média de linfonodos por paciente	p*
Metástase central	$12,8 \pm 9,1$	0,01
Sem metástase	$7,8 \pm 4,7$	

* valor de p obtido pelo teste T de Student

O tamanho dos linfonodos variou de 0,1 cm a 4,0 cm. No grupo de pacientes com metástase cervical, o tamanho médio do maior linfonodo dissecado foi de $1,32 \pm 0,9$ cm e, no grupo sem metástase cervical, foi de $1,15 \pm 0,4$ cm, mediana 1,0 para ambos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($p = 0,34$). (Tabela 3)

Tabela 3 - Tamanho médio do maior linfonodo dissecado (n = 55 linfonodos)

Grupo	Média (cm)	p*
Com metástase	$1,32 \pm 0,9$	0,34
Sem metástase	$1,15 \pm 0,4$	

* valor de p obtido pelo teste T de Student

6.5 Estadiamento

Quanto ao estadiamento T (diâmetro do tumor), 77 (76,2%) foram estadiados como T1 ou T2 e 24 (23,8%) como T3 ou T4. Quanto ao *status* linfonodal, 50

(49,5%) pacientes foram classificados como N0, 51 (50,5%) N+, sendo 32 (36,7%) como N1a e 19 (18,8%) como N1b.

Os pacientes com estadiamento T1 ou T2 tiveram índice de metástase cervical inferior ao dos grupos T3 e T4, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,006$). (Tabela 4)

Tabela 4 - Estadiamento T dos pacientes operados (n= 101 pacientes)

	N+	N-	Total	Valor do p*
pT1/T2	33 (42,9%)	44 (57,1%)	77 (100%)	0,006
pT3/T4	18 (75,0%)	6 (25,0%)	24 (100%)	

* valor de p obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência. N+ com metástase cervical, N- sem metástase cervical

Considerando-se a estratificação de risco da ATA³ e desconsiderando o quesito metástase cervical, os pacientes categorizados como baixo risco tiveram índice de metástase cervical inferior ao do grupo de risco intermediário / alto risco ($p = 0,0004$). (Tabela 5)

Tabela 5 - Estratificação quando ao risco de recorrência (n= 101 pacientes)

	N+	N-	Total	Valor do p*
Baixo risco	11 (28,2%)	28 (71,8%)	39 (100%)	0,0004
Risco intermediário / alto	40 (64,5%)	22 (35,5%)	62 (100%)	

* valor de p obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência. N+ com metástase cervical, N- sem metástase cervical

6.6 Variáveis

6.6.1 Gênero

Em relação ao gênero, 11/19 (57,9%) homens e 40/82 (48,8%) mulheres apresentavam metástase cervical. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros ($p = 0,323$). (Tabela 6)

6.6.2 Idade

Dos pacientes com idade inferior a 45 anos, 34/58 (58,6%) apresentaram metástase cervical, enquanto no grupo de pacientes com mais de 45 anos, 17/43 (39,5%) eram portadores de metástase cervical.

Nesta comparação, o grupo de pacientes menores de 45 anos apresentou maior índice de metástase cervical, com significância estatística ($p < 0,045$). (Tabela 6)

6.6.3 Tamanho do tumor primário

Nos pacientes do grupo N+, 42/51 pacientes (60,9%) tinham tumores primários maiores que 1,0 cm, denotando maior prevalência de metástase à análise univariada ($p = 0,002$), quando comparados aos pacientes com tumores com diâmetro menor que 1,0 cm. (Tabela 6)

6.6.4 Extensão extratireoidiana

Com relação à extensão extratireoidiana, em 24 casos (23,8%) o tumor ultrapassava os limites da glândula e em 77 pacientes (76,2%) o tumor era restrito à tireoide. A incidência de metástase cervical foi de 18/24 (75,0%) casos quando a lesão tumoral ultrapassava os limites da glândula, e de 33/77 (42,9%) casos quando o carcinoma estava restrito à tireoide ($p = 0,005$). (Tabela 6)

6.6.5 Variantes histológicas

Com relação ao subtipo histológico, 75 pacientes (74,2%) eram portadores do carcinoma papilífero clássico e 26 pacientes (25,8%) apresentavam a variante folicular. Foi identificada metástase cervical em 38/75 (50,7%) pacientes com tumor papilar clássico e em 13/26 (50,0%) com a variante folicular. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,567$). (Tabela 6)

6.6.6 Multicentricidade

Considerando a multicentricidade, 23 (25,0%) pacientes tinham mais de um foco de tumor na glândula tireoide, enquanto em 78 (75,0%) casos o tumor era único. Em 8 pacientes o tumor estava presente em ambos os lobos tireoidianos, com 4 casos de metástases bilaterais. Os pacientes com tumores multicêntricos apresentaram maior índice de metástase cervical que os pacientes com tumor único ($p = 0,032$). (Tabela 6)

6.6.7 Invasão angiolinfática

Em relação à presença de invasão angiolinfática, demonstrou-se que no grupo de pacientes com este tipo de invasão, o percentual de metástase cervical foi maior, 78,6% *versus* 21,4%, com diferença estatisticamente significativa entre eles. ($p < 0,001$). (Tabela 6)

Tabela 6 – Análise univariada comparando os grupos de pacientes com (N+) e sem metástase cervical (N-)

Variáveis		N+	N-	Total	p*
Gênero	Masc.	11 (57,9%)	8 (42,1%)	19	0,323
	Fem.	40 (48,8%)	42 (51,2%)	82	
Idade	< 45 anos	34 (58,6%)	24 (41,4%)	58	0,045
	≥ 45 anos	17 (39,5%)	26 (60,5%)	43	
Tamanho do tumor primário	< 1,0 cm	9 (28,1%)	23 (71,9%)	32	0,002
	≥ 1,0 cm	42 (60,9%)	27 (39,1%)	69	
Extensão extratireoidiana	Presente	18 (75,0%)	6 (25,0%)	24	0,005
	Ausente	33 (42,9%)	44 (57,1%)	77	
Variante histológica	Clássico	38 (50,7%)	37 (49,3%)	75	0,567
	Folicular	13 (50,0%)	13 (50,0%)	26	
Multicentricidade	Único	35 (44,9%)	43 (55,1%)	78	0,032
	Múltiplo	16 (69,6%)	7 (30,4%)	23	
Invasão angiolinfática	Presente	22 (78,6%)	6 (21,4%)	28	0,001
	Ausente	29 (39,7%)	44 (60,3%)	73	

*valor de p obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência. N+ com metástase cervical, N- sem metástase cervical

As variáveis invasão angiolinfática, multicentricidade, extensão extratireoidiana, diâmetro (tumores ≥ 1 cm) e idade (menores de 45 anos) foram identificadas como tendo risco maior de metástase cervical na análise univariada, sendo selecionadas para a análise multivariada pelo método de regressão logística binária. (Tabela 7)

A invasão angiolinfática determinou risco de 5,997 vezes de disseminação linfática cervical ($p = 0,003$). Os pacientes portadores de tumores multicêntricos têm

chance 4,133 vezes maior de apresentarem metástase cervical ($p = 0,014$). O diâmetro do tumor primário maior ou igual a 1,0 cm determinou risco 3,098 vezes maior de disseminação linfática cervical ($p = 0,043$).

Nesta análise, o risco de metástase cervical da presença de extensão extratireoidiana e idade inferior a 45 anos não foi estatisticamente significativo ($p > 0,05$).

Tabela 7 – Análise multivariada para avaliação do risco de metástase cervical

Variáveis	p*	OR	IC (95%)
Invasão Angiolinfática	0,003	5,997	1,816 - 19,805
Multicentricidade	0,014	4,133	1,330 - 12,844
Tamanho (maior ≥ 1 cm)	0,043	3,098	1,036 - 9,262
Extensão extratireoidiana	0,389	1,760	0,486 - 6,378
Idade < 45 anos	0,081	2,334	0,901 - 6,044

*valor de p obtido pelo teste de regressão logística binária. OR – odds ratio. IC – intervalo de confiança

Considerando-se apenas os pacientes portadores de metástase cervical (N+), nova análise estatística foi feita (Tabela 8). Os 51 pacientes N+ foram distribuídos em 2 grupos:

- Pacientes com metástase do compartimento central.
- Pacientes com metástase dos compartimentos central e lateral.

Tabela 8 - Comparação entre os grupos de pacientes com metástase do compartimento central e metástase dos compartimentos central e lateral

Variáveis		Central	Central + Lateral	Total	p*
Sexo	Masc.	5 (45,5%)	6 (54,5%)	11	0,162
	Fem.	27 (67,5%)	13 (32,5%)	40	
Invasão angiolímfática	Presente	12 (54,5%)	10 (45,5%)	22	0,223
	Ausente	20 (69,0%)	9 (31,0%)	29	
Multicentricidade	Único	20 (57,1%)	15 (42,9%)	35	0,182
	Múltiplo	12 (75,0%)	4 (25,0%)	16	
Diâmetro	< 1cm	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9	0,264
	≥ 1cm	25 (59,5%)	17(40,5%)	42	
Extensão extratireoidiana	Presente	8 (44,5%)	10 (55,5%)	18	0,046
	Ausente	24 (72,7%)	9 (27,3%)	33	
Idade	< 45 anos	22 (64,7%)	12 (35,3%)	34	0,456
	> 45 anos	10 (58,8%)	7 (41,2%)	17	
Variante histológica	Clássico	24 (63,2%)	14 (36,8%)	38	0,584
	Folicular	8 (61,5%)	5 (38,5%)	13	

*valor do p obtido pelos testes do Qui-Quadrado de independência e exato de Fisher (para amostras inferiores a 5).

A única variável com diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi a extensão extratireoidiana. Esta característica estava relacionada com maior índice de metástase no compartimento lateral, além do compartimento central (p = 0,046).

6.7 Complicações pós operatórias

6.7.1 Paralisia do nervo laríngeo recorrente

6.7.1.1 Paralisia transitória

Com relação à paralisia do nervo laríngeo recorrente, 3 (1,4%) em 202 nervos expostos evoluíram com paralisia temporária.

6.7.1.2 Paralisia definitiva

Dos 202 nervos expostos, nenhum caso de lesão inadvertida foi detectado. Em 4 (1,9%) casos houve secção deliberada do nervo por invasão direta do tumor.

6.7.2 Hipoparatiroidismo definitivo

Dos 101 pacientes, 2 (1,9%) desenvolveram hipoparatiroidismo definitivo.

7 Discussão

O conhecimento em medicina está em constante modificação. Solução de eventuais controvérsias depende do conhecimento disponível. Na década de 1960, ocorriam discussões sobre critérios diagnósticos e diagnóstico diferencial. O carcinoma da tireoide era considerado raro e o diagnóstico baseava-se em peças anatômicas das tireoidectomias. A suspeita diagnóstica baseava-se, fundamentalmente, em dados da história e exame clínico do paciente. A cintilografia era utilizada na identificação de “nódulos frios”, considerados de maior risco de malignidade. Outro ponto de discussão era a extensão do tratamento cirúrgico, visto que a reposição hormonal e de cálcio não estava bem estabelecida. Assim sendo, recomendava-se, muitas vezes, apenas a realização de lobectomia do lado acometido e ressecção parcial do lobo contralateral⁵⁶.

Na década de 1970, a conduta frente aos nódulos era o foco da discussão. Nesta época, o exame clínico ainda tinha papel fundamental nas indicações do tratamento cirúrgico. A punção por agulha grossa começou a ser usada, porém gerava controvérsias pelo risco de disseminação. Além disso, o diagnóstico nem sempre correspondia ao encontrado no exame histopatológico da peça cirúrgica. Discutia-se, à época, o uso da ultrassonografia e do exame de corte-congelamento. O uso de terapia supressiva do TSH para tratamento dos nódulos foi proposto, mas rapidamente entrou em desuso, devido ao alto índice de insucesso, seja pela não regressão dos nódulos, seja pelo crescimento dos mesmos durante e após a suspensão do seu uso.

O tratamento eletivo do pescoço já era considerado por se conhecer o alto índice de metástases regionais (30,0%). No entanto, o esvaziamento era realizado apenas quando se identificava linfonodo suspeito com diagnóstico confirmado pela análise anatomopatológica no per-operatório, por meio de exame de corte-congelamento. Questionava-se se esse procedimento diminuía o risco de reoperações para o tratamento da recorrência local e se havia impacto na sobrevida⁵⁷.

Nos dias atuais ainda permanece a discussão a respeito do esvaziamento cervical eletivo nos CP da tireoide^{3,6,7,9,11,12}.

Há estudos^{9,15,58-60} demonstrando diminuição da sobrevida em pacientes portadores de metástase cervical. No entanto, quando se avalia se o esvaziamento cervical eletivo teria impacto na sobrevida, o debate se acirra. Alguns^{61,62} avaliam

somente pacientes submetidos ao esvaziamento eletivo, enquanto outros^{16,63} estudam, em um só grupo, pacientes submetidos aos esvaziamentos eletivo e terapêutico. Por si só, os pacientes portadores de metástases clinicamente aparentes já tem estadiamento superior, podendo haver viés de seleção dos pacientes. Além disso, os estudos tem métodos diferentes, dificultando a comparação entre as séries^{14,59}.

A ATA (American Thyroid Association)³ recomenda o esvaziamento eletivo do compartimento central em pacientes com CP em estádios avançados (T3 e T4 – tumores maiores que 4,0 cm e / ou com extensão extratireoidiana), mesmo na ausência de evidência clínica de envolvimento linfonodal.

A Sociedade Japonesa de Endocrinologistas e Cirurgiões⁴⁴ recomenda o esvaziamento cervical eletivo do compartimento central no tratamento inicial dos CP da tireoide, com o argumento de que a reoperação, nas recorrências nesse compartimento, pode levar a complicações graves.

O Consenso Europeu¹⁰ não se posiciona de forma definitiva sobre o esvaziamento eletivo. Apesar de considerar que o esvaziamento eletivo poderia estadiar melhor os pacientes, esse é indicado apenas nos casos onde há suspeita de linfonodos metastáticos.

A Associação Britânica de Tireoide/Colégio Real de Clínicos⁶⁴ recomenda o esvaziamento cervical eletivo apenas quando os pacientes são considerados de alto risco: idade superior a 45 anos, sexo masculino, tumor maior que 4,0 cm de diâmetro e extensão extratireoidiana.

O Consenso Brasileiro⁸ não recomenda o esvaziamento eletivo de rotina, preconizando-o apenas quando há metástase linfonodal.

Alguns autores^{12,65,66} defendem o esvaziamento eletivo sob o argumento que as metástases cervicais microscópicas podem ser encontradas em até 80,0% dos casos, e só são identificadas ao exame anatomopatológico. Assim, teoricamente, os pacientes não submetidos a esvaziamento cervical eletivo teriam incidência maior de recidiva regional. Argumentam, ainda, que a necessidade de reoperação por recidiva resultaria em maior morbidade, com risco aumentado de lesão de nervo laríngeo recorrente pela distorção da anatomia, podendo alcançar até 15,0 % dos casos⁶⁷⁻⁶⁹. Da mesma forma, na reoperação, há o risco de ressecção inadvertida ou desvascularização das paratireoídes, determinando maior incidência de hipoparatiroidismo definitivo, que pode chegar a 9,5% em algumas séries^{68,70}. Outra alegação seria a de que os pacientes

estariam sendo melhor estadiados, podendo, em algumas situações (pacientes comprovadamente N0 e com microcarcinomas – baixo risco) evitar a adjuvância com iodoterapia com maior segurança⁷¹.

Os autores^{12,72} que não preconizam o esvaziamento eletivo de rotina alegam ser baixo o índice de recorrência da doença a despeito do alto índice de metástases cervicais microscópicas e aduzem, ainda, que apenas o tratamento adjuvante com iodoterapia poderia ser suficiente para tratá-las. Argumentam, também, que os estudos^{59,73} que demonstram diminuição da sobrevida são inconsistentes. Além disso, enfatizam que o esvaziamento cervical é relacionado a maior morbidade operatória, com risco aumentado de lesão de nervo laríngeo recorrente e hipoparatiroidismo definitivo⁷⁴.

De fato, não existem estudos controlados para avaliação do impacto do esvaziamento cervical na recorrência. Sabe-se da difícil exequibilidade de estudo prospectivo e aleatório. Esse tipo de estudo demandaria grande número de pacientes, estimados em mais de 5000 e tempo de seguimento de, pelo menos, 30 anos⁶. Portanto, na ausência desses estudos, autores nas diversas áreas buscam fatores de pior prognóstico e agressividade do tumor.

Na área da biologia molecular, cada dia mais valorizada na prática médica, tem sido estudados marcadores genéticos e imuno-histoquímicos para tentar definir o diagnóstico de malignidade na PAAF, bem como a agressividade do tumor. Os mais utilizados são BRAF, RET/PTC, TRK, RAS e NTRK1⁷⁵⁻⁷⁸.

Os tumores portadores da mutação BRAF têm o potencial de ser clinicamente mais agressivos e menos sensíveis à radioiodoterapia adjuvante⁷⁹. Alguns autores^{76,79} têm sugerido que o esvaziamento cervical profilático central deve ser considerado para estes pacientes. Entretanto, alguns estudos que testaram o BRAF na PAAF não demonstraram qualquer benefício na predição para metástase cervical⁸⁰⁻⁸². Assim sendo, até que dados adicionais estejam disponíveis demonstrando benefício clínico dessa abordagem, ao que parece, não haverá consenso em relação a esta conduta^{77,81,83}.

Assim sendo, o papel dos marcadores moleculares e imuno-histoquímicos permanece incerto⁸⁴. Mesmo com alguns resultados promissores, as séries são pequenas, não sendo ainda possível usá-los como preditores na prática clínica, o que implica na necessidade de novos estudos para validá-los^{76,85,86}.

Portanto, apenas com a PAAF, rotina atual, não se consegue prever quais pacientes teriam maior risco do desenvolvimento de metástases, fato que poderia orientar a conduta cirúrgica no pré-operatório^{80,87-89}.

Outros autores^{4,16,62,63,90-97} têm pesquisado o impacto de fatores clínicos, de imagem e anatomopatológicos no desfecho dos pacientes.

O presente trabalho fez análise retrospectiva dos fatores clínicos e patológicos que poderiam estar relacionados com o maior risco de disseminação cervical. Como todo estudo retrospectivo, há perda de dados na coleta e a padronização do estudo anatomopatológico não pode ser feita. Pelo fato das cirurgias terem sido realizadas por um único cirurgião, o viés de técnicas operatórias diferentes não está presente. O tamanho da amostra mostrou-se adequado, pelos cálculos estatísticos empregados.

Alguns desses fatores (diâmetro do tumor, a idade e o sexo) são avaliados no pré ou per-operatório enquanto outros somente após a análise anatomopatológica da peça cirúrgica. Em alguns casos podemos identificar a presença de multicentricidade e/ou extensão extratireoidiana no pré- ou no per-operatório, por ultrassonografia ou avaliação clínica direta da peça cirúrgica.

Apesar de compartilhar o mesmo compartimento cervical com a tireoide, muitas vezes linfonodos cervicais aumentados de volume passam despercebidos durante a tireoidectomia, mesmo com a exploração do compartimento central do pescoço⁵⁰. Na presente série, os pacientes portadores de metástase cervical tiveram número maior de linfonodos dissecados ($p=0,01$). Porém, não se pode negar que a análise dos linfonodos, em pacientes N+, poderia ser feita de forma mais minuciosa pelo patologista, gerando um viés nesta análise. O desvio padrão elevado é indicativo também de variabilidade da amostra estudada, fato que poderia indicar diferenças no método de análise dos mesmos.

Não houve diferença no tamanho dos linfonodos dissecados quando se compara o grupo de pacientes N0 e N+, não sendo possível então caracterizar os linfonodos como suspeitos apenas pelo tamanho ($p=0,34$), nesta série. Macdonald et al⁹⁸ compararam o tamanho dos linfonodos N+ e N-, e apesar dos linfonodos maiores que um centímetro terem risco maior de malignidade, o valor preditivo negativo não é alto e parcela considerável dos pacientes apresentaram metástases microscópicas. Desta forma, a simples exérese de linfonodos aumentados de tamanho no per-

operatório não contribuiria, de forma segura, para o diagnóstico ou tratamento das metástases cervicais. Ressalte-se que está bem estabelecido, na literatura, que a exérese de forma isolada de linfonodos aumentados de tamanho deve ser proscrita^{11,49,50}.

Quanto a distribuição dos linfonodos metastáticos no pescoço, todos ocorreram de forma ipsilateral ao tumor primário. Alguns autores^{9,12} têm proposto o esvaziamento eletivo ipsilateral ao tumor primário, como forma de ressecar a maioria dos linfonodos possivelmente acometidos determinando menor risco de complicações cirúrgicas. Assim como em outras séries^{74,99}, a presente casuística dá suporte a essa conduta.

Todos os casos de metástase lateral foram associados à metástase no compartimento central. Assim, o esvaziamento central, pelo menos ipsilateral, está indicado nos pacientes portadores de metástase lateral.

Como era de se esperar, os tumores estadiados como T3 e T4 tiveram índice superior de metástase cervical, quando comparados aos tumores T1 e T2 ($p = 0,006$). Em última análise, os tumores T3 e T4 são aqueles tumores maiores que 4,0 cm e/ou com extensão extratireoidiana. Essas duas características, por si só, já determinam incidência maior de metástases cervicais, conforme descrito por outros autores^{100,101}.

Considerando a classificação da ATA³ com relação ao risco de recorrência e levando-se em conta apenas as características do tumor primário, nos pacientes estratificados como de baixo risco ocorreu taxa de metástase cervical menor que nos pacientes de risco intermediário / alto ($p = 0,0004$). Além dos aspectos do tratamento cirúrgico (tipo de ressecção do tumor e captação na PCI), as características que implicam risco maior de recorrência incluem a extensão extratireoidiana e invasão vascular, fatores preditores de metástase cervical nesta série.

Considerando-se apenas o tamanho do tumor primário, pacientes com tumores com diâmetro maior ou igual a 1,0 centímetro apresentaram maior prevalência de metástase central ($p = 0,002$), resultando em risco de 3,08 vezes maior quando presente, fato já demonstrado em diversas séries^{62,100-109}.

Os pacientes mais jovens são classificados como sendo de melhor prognóstico nos diversos índices tais como TNM⁴³ e o MACIS⁴². Apesar disto, esses pacientes, sobretudo as crianças, tem incidência de metástase cervical superior a dos pacientes

mais velhos, a despeito do prognóstico^{16,101,110,111}. Na presente série, os pacientes com idade abaixo de 45 anos tiveram índice de metástase superior a dos pacientes acima de 45 anos ($p = 0,045$), resultado semelhante aos encontrados em outros estudos^{16,101,110,111}. Na análise multivariada, não foi possível quantificar este risco ($p = 0,081$). A idade de 45 anos foi usada como ponto de corte por ser ao utilizada no estadiamento TNM⁴³, facilitando a comparação com os diversos estudos.

O sexo masculino é fator de pior prognóstico em relação ao feminino^{41,112}, sendo considerado fator preditor de metástases^{61,63,109}. A Associação Britânica de Tireoide/Colégio Real de Clínicos⁶⁴ recomenda, inclusive, o esvaziamento eletivo no compartimento central do pescoço nos homens. A presente série não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os gêneros ($p = 0,323$).

Discutia-se se os tumores multicêntricos seriam tumores sincrônicos ou metástase intraglandular do mesmo clone tumoral. Estudos^{83,113} de biologia molecular reforçam a hipótese dos mesmos serem realmente tumores independentes. Na presente série, a multicentricidade foi fator de risco independente para metástases cervicais, conforme análise multivariada. A multicentricidade implicou risco 4,13 vezes maior do desenvolvimento de metástase cervical. Este achado foi também demonstrado por outros autores^{61,101,108,114-116}.

A extensão extratireoidiana é fator de pior prognóstico no CP^{61,62,100,115,116}, quanto ao risco de recorrência local. Por si só, ela já eleva o estadiamento TNM⁴³ para pelo menos T4a. Alguns trabalhos^{58,117,118} mostraram, inclusive, menor sobrevida nos pacientes nos quais o tumor ultrapassava a cápsula tireoidiana. Apesar da análise univariada revelar que os pacientes com tumores que apresentaram extensão extratireoidiana evoluíram com maior prevalência de metástases cervicais ($p = 0,005$), não foi possível a quantificação deste risco na análise multivariada. No entanto, pacientes nos quais esta condição estava associada apresentaram maior prevalência de metástase no compartimento lateral, indicando maior agressividade ($p = 0,005$).

A invasão angiolinfática é reconhecida como fator de risco para recorrência em alguns índices prognósticos^{41,48,112,119} sendo, inclusive, indicação para o tratamento adjuvante com radioiodoterapia. Os resultados na literatura são divergentes com relação ao risco de disseminação linfática cervical^{101,109,111}. A presente série

identificou esta variável como fator preditor para metástase cervical, determinando risco de 5,94 vezes maior para metástase.

Com relação ao subtipo histológico, não houve diferença estatisticamente significativa entre o CP clássico e a variante folicular. Este dado já está bem estabelecido na literatura^{30,31}. Foram excluídos da análise as variantes de células oxifílicas, Warthin-like e de células altas por serem comprovadamente de maior agressividade ou terem comportamento incerto^{32,34,35}.

A tabela 9 destaca os principais estudos, que correlacionam fatores preditores de metástase cervical, permitindo a comparação com o presente estudo. Destaca-se que não houve concordância nos fatores preditores nas diversas séries. Há diferenças na seleção de pacientes, com alguns estudos abordando apenas pacientes com metástase clínica evidente. Característica comum foi que a variante folicular não implica em risco aumentado de metástase cervical. Essas diferenças reforçam a necessidade de um estudo multicêntrico, prospectivo, com critérios de inclusão bem definidos.

Tabela 9 - Comparativo dos estudos sobre o impacto de fatores clínicos e anatomopatológicos na prevalência de metástases cervicais

Variáveis estudadas	Este estudo 2013	SO et al⁶¹ 2010	ROH et al⁶² 2011	BOZEC et al¹⁶ 2011	NAM et al⁶³ 2011	AGARWAL et al¹⁰⁸ 2011	KUTLER et al¹²⁰ 2012
N	101	501	184	368	176	43	83
Tipo de esvaziamento	Eletivo e terapêutico	Eletivo	Eletivo	Eletivo e terapêutico	Eletivo e terapêutico	Terapêutico	Terapêutico
Índice de metástases	50,5%	37,0%	42,9%	31,0%	33,5%	63,8%	41,0%
Idade < 45 anos	S	N	S	S	N	N	N
Diâmetro > 1 cm	S	*	S	S	N	S	N
Sexo masculino	N	S	N	N	S	N	ni
Extensão extratireoidiana	S	S	S	S	N	N	ni
Multicentricidade	S	S	N	N	N	N	ni
Invasão angiolinfática	S	S	S	ni	N	ni	ni
Variante folicular	N	N	ni	ni	ni	N	ni

* Todos os pacientes tinham tumor com diâmetro inferior a 1,0 cm

S – fator preditor de metástase cervical / N – fator não preditor de metástase cervical / ni – não informado ou não disponível / LR – nervo laríngeo recorrente / perm. – permanente / Hipopara. - hipoparatiroidismo

Alguns autores^{99,121-124} sugerem que o tratamento ponderado para o CP da tireoide poderia ser o esvaziamento cervical eletivo ipsilateral ao tumor. Desta forma, a morbidade cirúrgica não seria muito aumentada e os linfonodos acometidos seriam removidos. O presente estudo dá suporte a esta conduta, uma vez que não houve nenhum caso de metástase contralateral ao tumor primário, tanto no compartimento central como no lateral.

Outro foco de debate é o uso da iodoterapia adjuvante, seja nas indicações ou na dose administrada do radiofármaco. A indicação do tratamento adjuvante com radioiodoterapia varia de acordo com as diferentes regiões do globo e são baseadas em índices prognósticos^{47,48,119}.

A ATA (American Thyroid Association)³ sugere o uso do radioiodo para os pacientes com metástase à distância, com extensão extratireoidiana, tumores maiores que 4,0 cm e nos casos N+.

A Sociedade Japonesa de Endocrinologistas e Cirurgiões⁴⁴, por sua vez, sugere o uso do radioiodo para os casos de N+, extensão extra-tireoidiana e invasão vascular.

A Associação Britânica de Tireoide/Colégio Real de Clínicos⁶⁴ indica o uso de radioiodo nos casos de metástase à distância, ressecção incompleta, extensão extratireoidiana e N+. Recomenda, ainda, seu uso nos pacientes não submetidos a esvaziamento cervical embora tivessem indicação (idade superior a 45 anos, sexo masculino, tumor maior que 4,0 cm de diâmetro e extensão extratireoidiana), tumores multicêntricos e maiores que um centímetro.

O Consenso Brasileiro⁸ apresenta indicações mais amplas, recomendando a radioiodoterapia para todos os casos, exceto nos tumores menores que um centímetro, intratireoidianos e N0.

Com o uso rotineiro do esvaziamento eletivo, número maior de metástases cervicais serão diagnosticadas, implicando em estadiamento TNM⁴³ mais elevado. Por consequência, número maior de pacientes será submetido ao tratamento adjuvante com radioiodo. Não está ainda estabelecido, na literatura, se esta conduta implica em benefícios em longo prazo para o paciente ou apenas acrescenta riscos, como o desenvolvimento de sialodinite, hipogonadismo e outras neoplasias⁷¹.

Com relação às complicações cirúrgicas, apenas dois (1,9%) pacientes evoluíram com hipoparatiroidismo de forma definitiva. Diversas séries na literatura¹²⁵⁻¹²⁷ demonstram que o índice de hipoparatiroidismo temporário é superior nos pacientes submetidos a esvaziamento cervical. No entanto, o índice de

hipoparatiroidismo definitivo é similar em pacientes submetidos apenas à tireoidectomia total, fato também encontrado em estudo realizado em nosso serviço anteriormente¹²⁸.

Outra complicação cirúrgica inclui a paralisia do nervo laríngeo recorrente. Alguns estudos^{70,73,129} demonstram risco aumentado quando o procedimento está associado ao esvaziamento do compartimento central do pescoço, mas a maioria dos autores^{125,130,131} não confirma este dado. No presente estudo, 3/202 (1,4%) dos nervos expostos apresentaram paralisia temporária. Quatro casos (1,9%) com paralisia definitiva foram submetidos à secção deliberada do nervo, indicada por invasão tumoral direta, não sendo considerada, portanto, complicação cirúrgica e sim seqüela do tratamento de tumor avançado localmente.

O índice de complicações cirúrgicas, mesmo associadas ao esvaziamento cervical, foi baixo. Este dado está de acordo com outras séries^{16,61-63,108,120}, o que permite inferir que a justificativa para não realização do esvaziamento eletivo baseada em taxa de complicação, nessa casuística, não é fator determinante para contraindicá-lo. Deve-se lembrar que quando o esvaziamento cervical é realizado como resgate cirúrgico, a taxa de complicação é mais elevada⁶⁷⁻⁶⁹.

Ressalte-se que este estudo foi realizado de forma retrospectiva, com todas as desvantagens deste tipo de estudo.

1 Conclusões

Em relação aos portadores de CP da tireoide submetidos a esvaziamento cervical é possível concluir:

- Os fatores preditores de metástase linfonodal cervical incluem diâmetro do tumor superior a 1,0cm, multicentricidade e invasão angiolinfática.
- Idade inferior a 45 anos e extensão extratireoidiana podem estar relacionadas a maior prevalência de metástase cervical.
- As metástases cervicais são ipsilaterais em relação ao tumor primário
- As características macroscópicas do linfonodo não definem sua histologia o que implica na necessidade de exame histopatológico para o diagnóstico da doença metastática.

2 Referências Bibliográficas

1. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control*. Jul 2009;20:525-31.
2. Brito AOS, Coeli CM, Barbosa FOS, Caetano R, Santos MEO, Vaisman M. Estimates of thyroid cancer incidence in Brazil: an approach using polynomial models. *Cad Saude Publica*. Jul 2011;27:1441-4.
3. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. Nov 2009;19:1167-74.
4. Mulla M, Schulte KM. Central cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the central compartment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Jan 2012;76:131-6.
5. Wu LM, Gu HY, Qu XH, et al. The accuracy of ultrasonography in the preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis. *Eur J Radiol*. Aug 2012;81:1798-805.
6. Carling T, Carty SE, Ciarleglio MM, et al. American Thyroid Association design and feasibility of a prospective randomized controlled trial of prophylactic central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. Mar 2012;22:237-44.
7. Carling T, Long WD, Udelsman R. Controversy surrounding the role for routine central lymph node dissection for differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Oncol*. Jan 2010;22:30-4.
8. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. Jul 2007;51:867-93.
9. Wong KP, Lang BH. The role of prophylactic central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: issues and controversies. *J Oncol*. Jul 2011;2011:127929.

* Referências normalizadas de acordo com ICMJE - International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. Vancouver: ICMJE, April 2010. Disponível em: < <http://www.icmje.org> >. Acesso em: 05/2013.

10. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. Jun 2006;154:787-903.
11. Davidson HC, Park BJ, Johnson JT. Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis. *Laryngoscope*. Dec 2008;118:2161-5.
12. Mazzaferri EL, Doherty GM, Steward DL. The pros and cons of prophylactic central compartment lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. Jul 2009;19:683-9.
13. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*. Nov 1994;97:418-28.
14. Tisell LE, Nilsson B, Mölne J, et al. Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg*. Sep 1996;20:854-9.
15. Podnos YD, Smith D, Wagman LD, Ellenhorn JD. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Am Surg*. Sep 2005;71:731-4.
16. Bozec A, Dassonville O, Chamorey E, et al. Clinical impact of cervical lymph node involvement and central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 368 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Aug 2011;268:1205-12.
17. Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, et al. Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection. *World J Surg*. Nov 2007;31:2085-91.
18. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. Apr 2001;86:1447-63.
19. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg*. Aug 2002;26:879-85.
20. Curioni O, Szelga R, Carvalho M. Anatomia descritiva e cirúrgica das glândulas tireoidea e paratireoidea. In: Carvalho M, ed. *Tratado de Tireoide e Paratireoides*. 1a. ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2007.

21. Cordeiro A, Ferraz A. Embriologia e Anatomia Cirúrgica da Glândula Tireóide. In: Carvalho M, ed. *Tratado de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia*. Vol 1. 1a. ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
22. Grodski S, Cornford L, Sywak M, Sidhu S, Delbridge L. Routine level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer: surgical technique. *ANZ J Surg*. Apr 2007;77:203-8.
23. Kumar S, Burgess C, Moorthy R. The extent of lateral lymph node dissection in differentiated thyroid cancer in the N+ neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Mar 2013. (epub ahead of print)
24. de Andrade Sousa A, Porcaro-Salles JM, Soares JM, de Moraes GM, Carvalho JR, Savassi-Rocha PR. Course of ionized calcium after thyroidectomy. *World J Surg*. May 2010;34:987-92.
25. Sipos JA, Mazzaferri EL. Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. Aug 2010;22:395-404.
26. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. 2013; http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/. Accessed 01/05/2013.
27. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. May 2006;295:2164-7.
28. Khanafshar E, Lloyd RV. The spectrum of papillary thyroid carcinoma variants. *Adv Anat Pathol*. Jan 2011;18:90-7.
29. Salajegheh A, Petcu EB, Smith RA, Lam AK. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a diagnostic challenge for clinicians and pathologists. *Postgrad Med J*. Feb 2008;84:78-82.
30. Zidan J, Karen D, Stein M, Rosenblatt E, Basher W, Kuten A. Pure versus follicular variant of papillary thyroid carcinoma: clinical features, prognostic factors, treatment, and survival. *Cancer*. Mar 2003;97:1181-5.
31. Lin JD, Hsueh C, Huang BY. Papillary thyroid carcinoma with different histological patterns. *Chang Gung Med J*. 2011 Jan-Feb 2011;34:23-34.
32. Roman S, Sosa JA. Aggressive variants of papillary thyroid cancer. *Curr Opin Oncol*. Jan 2013;25:33-8.
33. Ghossein R, Livolsi VA. Papillary thyroid carcinoma tall cell variant. *Thyroid*. Nov 2008;18:1179-81.

34. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, characteristics and predictors of survival among 43,738 patients. *Ann Surg Oncol*. Jun 2012;19:1874-80.
35. Silver CE, Owen RP, Rodrigo JP, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A. Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck*. Jul 2011;33:1052-9.
36. Amico P, Lanzafame S, Li Destri G, et al. Warthin tumor-like papillary thyroid carcinoma with a minor dedifferentiated component: report of a case with clinicopathologic considerations. *Case Report Med*. 2010;2010:495281.
37. Paker I, Kokenek TD, Yilmazer D, Seker GE, Alper M. Oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma with lymphocytic stroma (Warthin-like variant): report of a case with fine needle aspiration cytology and review of the literature. *Cytopathology*. Dec 2012;23:408-10.
38. Paliogiannis P, Attene F, Trogu F, Trignano M. Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid gland: case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med*. 2012;2012:689291.
39. Herrera MF, Hay ID, Wu PS, et al. Hürthle cell (oxyphilic) papillary thyroid carcinoma: a variant with more aggressive biologic behavior. *World J Surg*. Jul-Aug 1992;16:669-74.
40. Besic N, Hocevar M, Zgajnar J, Petric R, Pilko G. Aggressiveness of therapy and prognosis of patients with Hürthle cell papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. Jan 2006;16:67-72.
41. Lang BH, Lo CY, Chan WF, Lam KY, Wan KY. Staging systems for papillary thyroid carcinoma: a review and comparison. *Ann Surg*. Mar 2007;245:366-78.
42. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery*. Dec 1993;114:1050-7; discussion 1057-8.
43. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. Cancer Staging Manual 7ed. American Joint Committee on Cancer (AJCC). New York: Springer; 2010.
44. Takami H, Ito Y, Okamoto T, Yoshida A. Therapeutic strategy for differentiated thyroid carcinoma in Japan based on a newly established

- guideline managed by Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japanese Association of Endocrine Surgeons. *World J Surg*. Jan 2011;35:111-21.
45. Cho JS, Yoon JH, Park MH, et al. Observational study of central metastases following thyroid lobectomy without a completion thyroidectomy for papillary carcinoma. *J Korean Surg Soc*. Oct 2012;83:196-202.
 46. Elaraj DM, Sturgeon C. Adequate surgery for papillary thyroid cancer. *Surgeon*. Oct 2009;7:286-9.
 47. Rosário PW, Borges MA, Valadão MM, et al. Is adjuvant therapy useful in patients with papillary carcinoma smaller than 2 cm? *Thyroid*. Dec 2007;17:1225-8.
 48. Ambrosetti MC, Colato C, Dardano A, Monzani F, Ferdeghini M. Radioiodine ablation: when and how. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. Oct 2009;53:473-81.
 49. Carty SE, Cooper DS, Doherty GM, et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. *Thyroid*. Nov 2009;19:1153-8.
 50. Porcaro-Salles JM, Soares JM, Sousa AA, Moraes GM, Carvalho JR, Silva GS. Indicações dos esvaziamentos cervicais. In: MANSO J, SILVA A, 1 ed. *Programa de Atualização em Cirurgia*. Porto Alegre: ARTMED; 2011
 51. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. May 2008;134:536-8.
 52. Sousa AA. Hipocalcemia pós-tireoidectomia e evolução do cálcio iônico. 2007. 120f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte.
 53. Wheeler MH. The technique of thyroidectomy. *J R Soc Med*. 1998;91 Suppl 33:12-6.
 54. Keum HS, Ji YB, Kim JM, et al. Optimal surgical extent of lateral and central neck dissection for papillary thyroid carcinoma located in one lobe with clinical lateral lymph node metastasis. *World J Surg Oncol*. Oct 2012;10:221.
 55. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist*. Feb 2008;13:105-12.
 56. Beahrs OH, Pasternak BM. Cancer of the thyroid gland. *Curr Probl Surg*. Dec 1969:1-38.
 57. Thompson NW, Nishiyama RH, Harness JK. Thyroid carcinoma: current controversies. *Curr Probl Surg*. Nov 1978;15:1-67.

58. Gulcelik MA, Ozdemir Y, Kadri Colakoglu M, Camlibel M, Alagol H. Prognostic factors determining survival in patients with node positive differentiated thyroid cancer: a retrospective cross-sectional study. *Clin Otolaryngol*. Dec 2012;37:460-7.
59. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg*. 1994 Jul-Aug 1994;18:559-67; discussion 567-8.
60. Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, Phay JE. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery*. Dec 2008;144:1070-7; discussion 1077-8.
61. So YK, Son YI, Hong SD, et al. Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections. *Surgery*. Sep 2010;148:526-31.
62. Roh JL, Kim JM, Park CI. Central lymph node metastasis of unilateral papillary thyroid carcinoma: patterns and factors predictive of nodal metastasis, morbidity, and recurrence. *Ann Surg Oncol*. Aug 2011;18:2245-50.
63. Nam IC, Park JO, Joo YH, Cho KJ, Kim MS. Pattern and predictive factors of regional lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a prospective study. *Head Neck*. Jan 2013;35:40-5.
64. British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer, 2nd edition 2007; <http://www.british-thyroid-association.org/news/Docs/>. Acessado em 1/05/2013.
65. Shah MD, Harris LD, Nassif RG, Kim D, Eski S, Freeman JL. Efficacy and safety of central compartment neck dissection for recurrent thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. Jan 2012;138:33-7.
66. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Br J Surg*. Feb 2013;100:410-8.
67. Pai SI, Tufano RP. Reoperation for recurrent/persistent well-differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. Apr 2010;43:353-63.
68. Ondik MP, Dezfoli S, Lipinski L, Ruggiero F, Goldenberg D. Secondary central compartment surgery for thyroid cancer. *Laryngoscope*. Oct 2009;119:1947-50.

69. Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. Oct 2004;130:1214-6.
70. Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg*. Nov 2007;392:685-91.
71. McLeod D, Sawka A, Cooper D. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. *Lancet*. 2013;381:1046-57.
72. Rosenbaum MA, McHenry CR. Central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. Nov 2009;135:1092-7.
73. White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J Surg*. May 2007;31:895-904.
74. Giordano D, Valcavi R, Thompson GB, et al. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature. *Thyroid*. Sep 2012;22:911-7.
75. Tang KT, Lee CH. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma: pathogenic role and clinical implications. *J Chin Med Assoc*. Mar 2010;73:113-28.
76. Yip L, Nikiforova MN, Carty SE, et al. Optimizing surgical treatment of papillary thyroid carcinoma associated with BRAF mutation. *Surgery*. Dec 2009;146:1215-23.
77. Caronia LM, Phay JE, Shah MH. Role of BRAF in thyroid oncogenesis. *Clin Cancer Res*. Dec 2011;17:7511-7.
78. Ricarte-Filho J, Ganly I, Rivera M, et al. Papillary thyroid carcinomas with cervical lymph node metastases can be stratified into clinically relevant prognostic categories using oncogenic BRAF, the number of nodal metastases, and extra-nodal extension. *Thyroid*. Jun 2012;22:575-84.
79. Xing M, Westra WH, Tufano RP, et al. BRAF mutation predicts a poorer clinical prognosis for papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. Dec 2005;90:6373-9.
80. Dutenhefner SE, Marui S, Santos AB, et al. BRAF, a toll in the decision to perform elective neck dissection? *Thyroid*. Nov 2012. (epub ahead of print)
81. Mekel M, Nucera C, Hodin RA, Parangi S. Surgical implications of B-RafV600E mutation in fine-needle aspiration of thyroid nodules. *Am J Surg*. Jul 2010;200:136-43.

82. Paulson L, Shindo M, Schuff K, Corless C. The role of molecular markers and tumor histological type in central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Jan 2012;138:44-9.
83. Giannini R, Ugolini C, Lupi C, et al. The heterogeneous distribution of BRAF mutation supports the independent clonal origin of distinct tumor foci in multifocal papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* Sep 2007;92:3511-6.
84. Sethi K, Sarkar S, Das S, Mohanty B, Mandal M. Biomarkers for the diagnosis of thyroid cancer. *J Exp Ther Oncol.* 2010;8:341-52.
85. Kim J, Giuliano AE, Turner RR, et al. Lymphatic mapping establishes the role of BRAF gene mutation in papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg.* Nov 2006;244:799-804.
86. Vasko V, Hu S, Wu G, et al. High prevalence and possible de novo formation of BRAF mutation in metastasized papillary thyroid cancer in lymph nodes. *J Clin Endocrinol Metab.* Sep 2005;90:5265-9.
87. Shih SR, Li HY, Hsiao YL, Chang TC. Prognostic significance of cytologic features in fine-needle aspiration cytology samples of papillary thyroid carcinoma: preliminary report. *Thyroid.* Aug 2006;16:775-80.
88. VanderLaan PA, Marquese E, Krane JF. Features associated with locoregional spread of papillary carcinoma correlate with diagnostic category in the Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Cancer Cytopathol.* Aug 2012;120:245-53.
89. So AK, Kaur J, Kak I, et al. Biotinidase is a novel marker for papillary thyroid cancer aggressiveness. *PLoS One.* 2012;7:e40956.
90. Moo TA, McGill J, Allendorf J, Lee J, Fahey T, Zarnegar R. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg.* Jun 2010;34:1187-91.
91. Clayman GL, Agarwal G, Edeiken BS, Waguespack SG, Roberts DB, Sherman SI. Long-term outcome of comprehensive central compartment dissection in patients with recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* Dec 2011;21:1309-16.
92. Zetoune T, Keutgen X, Buitrago D, et al. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* Dec 2010;17:3287-93.

93. Lang BH, Tang AH, Wong KP, Shek TW, Wan KY, Lo CY. Significance of size of lymph node metastasis on postsurgical stimulated thyroglobulin levels after prophylactic unilateral central neck dissection in papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. Oct 2012;19:3472-8.
94. Sywak M, Cornford L, Roach P, Stalberg P, Sidhu S, Delbridge L. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery*. Dec 2006;140:1000-5; discussion 1005-7.
95. Wada N, Suganuma N, Nakayama H, et al. Microscopic regional lymph node status in papillary thyroid carcinoma with and without lymphadenopathy and its relation to outcomes. *Langenbecks Arch Surg*. Jul 2007;392:417-22.
96. Cisco RM, Shen WT, Gosnell JE. Extent of surgery for papillary thyroid cancer: preoperative imaging and role of prophylactic and therapeutic neck dissection. *Curr Treat Options Oncol*. Mar 2012;13:1-10.
97. Sugitani I, Fujimoto Y, Yamada K, Yamamoto N. Prospective outcomes of selective lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma based on preoperative ultrasonography. *World J Surg*. Nov 2008;32:2494-502.
98. Macdonald KI, Taylor SM, Cavanagh J, Trites JR, Bullock MJ, Hart RD. Level VI node size as a predictor of malignancy in papillary thyroid cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. Apr 2010;39:136-41.
99. Son YI, Jeong HS, Baek CH, et al. Extent of prophylactic lymph node dissection in the central neck area of the patients with papillary thyroid carcinoma: comparison of limited versus comprehensive lymph node dissection in a 2-year safety study. *Ann Surg Oncol*. Jul 2008;15:2020-6.
100. Baek SK, Jung KY, Kang SM, et al. Clinical risk factors associated with cervical lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. Feb 2010;20:147-52.
101. Chung YS, Kim JY, Bae JS, et al. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: results of therapeutic lymph node dissection. *Thyroid*. Mar 2009;19:241-6.
102. Zhang L, Wei WJ, Ji QH, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. Apr 2012;97:1250-7.

103. Ito Y, Fukushima M, Higashiyama T, et al. Tumor size is the strongest predictor of microscopic lymph node metastasis and lymph node recurrence of N0 papillary thyroid carcinoma. *Endocr J*. Jan 2013;60:113-7.
104. Gomez NR, Kouniavsky G, Tsai HL, et al. Tumor size and presence of calcifications on ultrasonography are pre-operative predictors of lymph node metastases in patients with papillary thyroid cancer. *J Surg Oncol*. Nov 2011;104:613-6.
105. Lim YS, Lee JC, Lee YS, et al. Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: predictive factors of nodal metastasis. *Surgery*. Jul 2011;150:116-21.
106. Cheema Y, Replinger D, Elson D, Chen H. Is tumor size the best predictor of outcome for papillary thyroid cancer? *Ann Surg Oncol*. Nov 2006;13:1524-8.
107. Lee YC, Shin SY, Kwon KH, Eun YG. Incidence and clinical characteristics of prelaryngeal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Apr 2013. (epub ahead of print)
108. Agarwal S, Chand G, Jaiswal S, et al. Pattern and risk factors of central compartment lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: a prospective study from an endocrine surgery centre. *J Thyroid Res*. 2012;2012:436243.
109. 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*. May 2009;249:840-4.
110. Lee KE, Chung IY, Kang E, et al. Ipsilateral and contralateral central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: Patterns and predictive factors of nodal metastasis. *Head Neck*. May 2013;35:672-6.
111. Patron V, Hitier M, Bedfert C, Métreau A, Dugué A, Jegoux F. Predictive factors for lateral occult lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Dec 2012. (epub ahead of print)
112. Ahmadi H, Azar ST. Controversies in the management and follow up of differentiated thyroid cancer: beyond the guidelines. *J Thyroid Res*. 2012;2012:512401.
113. Shattuck TM, Westra WH, Ladenson PW, Arnold A. Independent clonal origins of distinct tumor foci in multifocal papillary thyroid carcinoma. *N Engl J Med*. Jun 2005;352:2406-12.

114. Zhao Q, Ming J, Liu C, et al. Multifocality and total tumor diameter predict central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. *Ann Surg Oncol*. Mar 2013;20:746-52.
115. Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroidal extension, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in a high prevalence of goiter area. *World J Surg*. Jun 2010;34:1214-21.
116. Zuniga S, Sanabria A. Prophylactic central neck dissection in stage N0 papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. Nov 2009;135(11):1087-1091.
117. Andersen PE, Kinsella J, Loree TR, Shaha AR, Shah JP. Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension. *Am J Surg*. Nov 1995;170:467-70.
118. Ortiz S, Rodríguez JM, Soria T, et al. Extrathyroid spread in papillary carcinoma of the thyroid: clinicopathological and prognostic study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. Mar 2001;124:261-5.
119. Carballo M, Quiros RM. To treat or not to treat: the role of adjuvant radioiodine therapy in thyroid cancer patients. *J Oncol*. 2012;2012:707156.
120. Kutler DI, Crummey AD, Kuhel WI. Routine central compartment lymph node dissection for patients with papillary thyroid carcinoma. *Head Neck*. Feb 2012;34:260-3.
121. Lee YS, Kim SW, Kim SK, Kang HS, Lee ES, Chung KW. Extent of routine central lymph node dissection with small papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. Oct 2007;31:1954-9.
122. Rotstein L. The role of lymphadenectomy in the management of papillary carcinoma of the thyroid. *J Surg Oncol*. Mar 2009;99:186-8.
123. Popadich A, Levin O, Lee JC, et al. A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid cancer. *Surgery*. Dec 2011;150:1048-57.
124. Palestini N, Borasi A, Cestino L, Freddi M, Odasso C, Robecchi A. Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience. *Langenbecks Arch Surg*. Sep 2008;393:693-8.
125. Shen WT, Ogawa L, Ruan D, et al. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: comparison of complication and recurrence rates in 295 initial dissections and reoperations. *Arch Surg*. Mar 2010;145:272-5.

126. Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. *Laryngoscope*. Jun 2009;119:1135-9.
127. Shan CX, Zhang W, Jiang DZ, Zheng XM, Liu S, Qiu M. Routine central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. Apr 2012;122:797-804.
128. Sousa AD, Salles JM, Soares JM, Moraes GM, Carvalho JR, Savassi-Rocha PR. Predictors factors for post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Rev Col Bras Cir*. Dec 2012;39:476-82.
129. Pisello F, Geraci G, Lo Nigro C, Li Volsi F, Modica G, Sciumè C. Neck node dissection in thyroid cancer. A review. *G Chir*. Mar 2010;31:112-8.
130. Shindo M, Stern A. Total thyroidectomy with and without selective central compartment dissection: a comparison of complication rates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. Jun 2010;136:584-7.
131. Alvarado R, Sywak MS, Delbridge L, Sidhu SB. Central lymph node dissection as a secondary procedure for papillary thyroid cancer: Is there added morbidity? *Surgery*. May 2009;145:514-8.

3 ANEXOS

3.1 Anexo A - Ofício de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em pesquisa da UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores preditores de metástase cervical no carcinoma papilífero da tireoide

Pesquisador: José Maria Porcaro Salles

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 02839212.4.0000.5149

Instituição Proponente: PRO REITORIA DE PESQUISA ((UFMG))

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 168.140

Data da Relatoria: 11/12/2012

Apresentação do Projeto:

Projeto que visa análise retrospectiva de prontuários de pacientes com carcinoma papilífero de tireoide na busca de fatores preditivos de metástases cervicais, sem interferência no tratamento em curso, sem contato com os pacientes e sem divulgação de dados pessoais. De acordo com o pesquisador não haverá custos para a instituição. Propõe dispensa do TCLE.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos desse estudo são avaliar, de forma retrospectiva, os pacientes submetidos tratamento cirúrgico para carcinoma papilífero da tireoide e tentar determinar variáveis clínicas e anatomopatológicas de maior significância para disseminação cervical do tumor. Os dados serão obtidos através da análise dos prontuários médicos. Vão compor a pesquisa, pacientes portadores de carcinoma papilífero, operados no período de 2000 a 2012. Serão incluídos no estudo pacientes portadores de carcinoma papilífero da tireoide tratados cirurgicamente por tireoidectomia total associado ou não a esvaziamento cervical. Serão excluídos os pacientes portadores de outros carcinomas da tireoide e pacientes portadores de outros carcinomas da região da cabeça e pescoço sincrônicos e com tratamento cervical prévio para outras doenças neoplásicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são mínimos e será preservada a identidade dos pacientes. Os benefícios são a possibilidade de identificação dos pacientes com maior risco de disseminação cervical da doença.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: 3134-0945 **Fax:** 3134-0945 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br; coep@reitoria.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Proposta é relevante e poderá ajudar no planejamento do tratamento dos pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Presente folha de rosto, protocolo de pesquisa e parecer consubstanciado e aprovado pela Câmara Departamental. Foi acrescentado TCLE e justificativa para os casos em que não seja possível a obtenção do mesmo.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

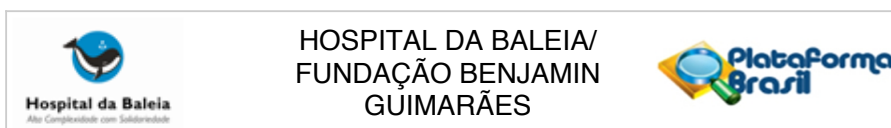
Aprovado conforme parecer.

BELO HORIZONTE, 11 de Dezembro de 2012

Assinador por:
Maria Teresa Marques Amaral
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: 3134-0945 **Fax:** 3134-0945 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br; coep@reitoria.ufmg.br

3.2 Anexo B - Ofício de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores preditores de metástase cervical no carcinoma papilífero da tireoide em pacientes submetidos a esvaziamento cervical eletivo

Pesquisador: Alexandre de Andrade Sousa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 12561713.3.0000.5123

Instituição Proponente: Hospital da Baleia/ Fundação Benjamin Guimarães

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 234.613

Data da Relatoria: 20/03/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo a ser realizado com pacientes portadores de carcinoma papilífero da tireoide tratados cirurgicamente por tireoidectomia total associado impreterivelmente ao esvaziamento cervical do compartimento central. Serão utilizados dados dos prontuários dos pacientes, referentes às seguintes variáveis: Sexo, Idade, Diâmetro do tumor, Extensão extracapsular, multicentricidade, Subtipo histológico, com o intuito de testar a hipótese de que pacientes com tumores maiores que 1 cm, multicêntricos, extravasamento extracapsular, invasão angiolinfática e tipos histológicos desfavoráveis tem risco aumentado de metastatização.

Objetivo da Pesquisa:

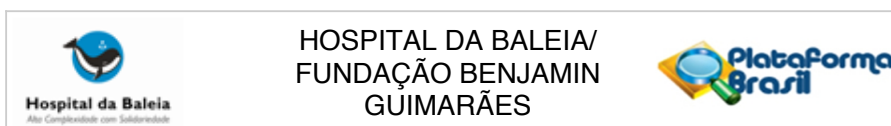
Objetivo primário: avaliar, de forma retrospectiva, os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para carcinoma papilífero da tireoide, e tentando identificar as variáveis clínicas e anatomopatológicas de maior significância para disseminação cervical do tumor.

Objetivo Secundário: Estudar a distribuição das metástases no compartimento central do pescoço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo em questão não apresenta riscos aos participantes, pode se tratar de um trabalho retrospectivo, sem divulgação dos dados pessoais dos pacientes. Possui como benefícios, a possibilidade de identificação dos pacientes com maior risco de disseminação cervical da doença e maior segurança na proposição do tratamento cirúrgico.

Endereço: Rua Juramento, 1464
Bairro: Saudade **CEP:** 30.285-000
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3489-1548 **Fax:** (31)3461-4840 **E-mail:** cep@hospitaldabaleia.org.br

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Considera-se o estudo relevante para a instituição.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisa deixa claro os riscos e benefícios aos pacientes, solicitando dispensa do TCLE nos casos em que os pacientes não puderem ser encontrados para assiná-lo. Por ser um trabalho que utilizará dados de pacientes a partir de 2008, considera-se contudente a solicitação.

Recomendações:

Sugere-se que sejam acrescidos os riscos e benefícios ao TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O estudo não apresenta problemas de caráter ético.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Sugere-se que sejam acrescidos os riscos e benefícios ao TCLE.

BELO HORIZONTE, 02 de Abril de 2013

Assinador por:
Bruno Pinto Coelho Fontes
(Coordenador)

Endereço: Rua Juramento, 1464
Bairro: Saudade **CEP:** 30.285-000
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3489-1548 **Fax:** (31)3461-4840 **E-mail:** cep@hospitaldabaleia.org.br

3.3 Anexo C - Banco de dados

	NOME	SEXO	IDADE	T	VARIANTE	ET	AG	MULT	Meta	Tlinf	Níveis	Lnf +	Lnf -	HIPOD	RECT	RECD
1	AFS	F	30	1,7	2	2	1	2	2		0			2	2	2
2	AC	M	45	0,8	1	2	2	2	2	0,6	0	0	7	2	2	2
3	AFD	M	48	4,0	1	1	1	2	1	0,6	5	6	28	2	2	1
4	AMM	F	57	0,8	2	2	2	2	2		0	0	10	2	2	2
5	ACA	F	18	1,4	1	2	2	2	1		1	2	3	2	2	2
6	ACA	F	43	1,3	1	2	2	1	1	1	3	4	5	2	2	2
7	AMA	F	39	0,3	1	2	2	2	2		0	0	22	2	2	2
8	ATS	F	46	0,6	2	2	1	2	1	3	5	9	21	2	2	2
9	ARS	F	29	2,0	1	1	2	2	1		5	10	29	2	2	2
10	ACA	F	36	0,7	1	2	2	1	2		0			2	2	2
11	AGC	F	56	2,3	1	2	2	2	2		0	0	8	2	2	2
12	ANC	F	26	0,7	2	2	2	2	1		1			2	2	2
13	AMS	F	32	2,0	1	2	1	2	1	2	1	1	3	1	2	2
14	CCAJ	F	25	1,3	2	1	2	2	2		0	0		2	2	2
15	CSS	F	51	0,5	1	2	2	1	2		0			2	2	2
16	CCC	F	31	2,5	1	2	2	1	1	1	1	8	14	2	2	2
17	DDS	F	32	2,0	1	2	2	1	1		1			2	2	2
18	DR	M	72	1,3	2	2	2	2	2		0			2	2	2
19	DASB	F	74	0,6	1	2	1	2	2		0	0	6	2	2	2
20	DSA	M	54	0,5	1	2	2	2	2		0	0	11	2	2	2
21	DAD	F	18	2,8	2	1	1	1	1	0,5	4	8	8	2	2	2
22	ECB	F	49	1,0	2	2	2	2	2		0	0	8	2	2	2
23	ELS	F	37	0,6	1	2	2	2	2	2	0	0	7	2	2	2
24	EQSV	F	47	2,5	1	2	2	2	1	0,3	1	1	5	2	2	2
25	EAO	M	43	3,3	1	2	2	2	2		0	0	7	2	2	2
26	ESLL	F	52	1,2	1	2	2	2	1	0,9	1	1	14	2	2	2
27	PMP	F	37	0,4	1	2	1	2	1	0,8	1	8	28	2	2	2
28	FLB	M	45	2,0	1	2	2	2	1	1,2	1	2	8	2	2	2
29	FMA	F	25	1,5	2	2	2	1	1	0,6	1	2	9	2	2	2
30	FLB	F	48	1,2	2	1	2	2	2		0			2	2	2
31	GMR	F	38	0,8	1	2	2	1	1	4	5	15	19	2	2	2
32	GSB	M	48	2,0	1	2	2	2	2		0			2	2	2
33	GENNA	F	26	1,8	1	2	2	2	2		0	0	11	2	2	2
34	GN	M	32	1,5	2	2	1	2	1		2			2	2	2
35	HMB	F	43	0,4	2	2	2	2	2	1	0	0	11	2	2	2
36	HL	F	38	0,6	1	2	2	2	2		0			2	2	2
37	ICF	F	47	1,8	2	2	2	2	2		0			2	2	2
38	IAFS	F	39	0,8	1	2	2	2	1		5	12	52	2	2	2
39	JIFM	F	16	2,0	2	2	2	2	2		0			2	2	2
40	JCJS	M	32	0,6	2	2	1	1	1	2	1	4	15	2	2	2
41	JCC	M	65	4,0	2	1	1	2	1		5	10	13	2	2	2
42	JJO	M	67	2,6	1	2	1	2	1	1,6	5	5	13	2	2	2
43	JWFC	M	48	0,3	2	2	2	2	2		0			2	2	2
44	JLS	M	47	3,0	1	2	2	2	1	0,5	1	1	2	2	2	2
45	JMS	M	58	12,0	1	1	1	2	1		5	5	0	2	2	2
46	JTO	F	22	4,2	1	1	2	1	1		5	10	31	2	1	2

47	JFS	F	30	1,7	1	1	2	2	1	1	1	1	18	2	2	2
48	JMP	F	36	0,9	1	2	1	2	2	1	0	0	14	2	2	2
49	KDGF	F	18	3,0	1	1	1	2	1	1,5	4	6	8	2	2	2
50	KFLA	F	42	0,8	1	2	2	1	2		0	0	11	2	2	2
51	KAS	F	30	1,8	1	2	2	2	1	2	1	4	6	2	2	2
52	LAS	F	18	1,3	1	2	2	1	1		5	6	24	2	2	2
53	LCV	F	18	2,0	1	2	2	2	1	0,8	1	5	6	2	2	2
54	LCPJ	F	39	1,5	1	2	2	2	2		0			2	2	2
55	LCP	F	69	1,3	1	1	1	2	2		0	0	10	2	2	2
56	LJSSM	F	14	3,0	1	1	2	2	2		0	0	2	2	1	2
57	LMOA	F	55	1,0	1	2	2	1	2		0	0	5	2	2	2
58	LARP	F	30	0,9	2	2	2	2	2		0	0	1	2	2	2
59	LJM	F	33	2,3	1	1	2	2	1	2,5	5	9	59	2	2	2
60	LAMP	M	37	2,0	1	2	2	1	1	2,8	5	4	53	2	2	2
61	MNSF	F	44	0,8	1	2	2	2	2		0	0	10	2	2	2
62	MDC	F	28	2,5	1	1	1	2	2		0	0	4	2	2	2
63	MRA	F	54	0,8	1	2	2	2	2		0	0	8	1	2	2
64	MAS	M	51	0,7	1	2	1	1	1	0,8	4	2	6	2	2	2
65	MAE	F	62	1,3	1	1	1	2	1	0,4	4	4	5	2	2	2
66	MAM	F	51	4,0	1	1	1	2	2		0	0	4	2	2	1
67	MCB	F	52	1,5	2	1	1	2	1	0,1	1	1	5	2	2	2
68	MCFS	F	56	1,3	1	2	2	2	2		0	0	16	2	2	2
69	MLMS	F	58	0,8	1	2	2	2	1		1	1	8	2	2	2
70	MCLM	F	47	0,9	1	2	2	1	1		7	1	7	2	2	2
71	MEPB	F	10	3	1	1	1	2	1		5	10	38	2	2	1
72	MHXA	F	62	0,6	2	2	2	1	2		0			2	2	2
73	MJGM	F	57	0,3	2	2	2	2	1	0,8	1	1	1	2	2	2
74	MSMRN	F	63	0,4	1	2	2	2	2		0			2	2	2
75	MCM	F	29	2,8	1	2	2	1	1	0,5	1	3	11	2	2	2
76	MTA	F	29	1,8	1	2	2	2	2		0	0	6	2	2	2
77	MCS	F	17	3,0	2	1	1	2	1	2,5	5	9	9	2	2	2
78	OL	M	71	0,5	1	2	2	2	2		0	0	2	2	2	2
79	RARS	F	18	3,5	1	1	1	2	1	1	4	8	9	2	2	2
80	RFES	F	54	3,5	1	2	2	1	2		0			2	2	2
81	RC	M	33	3	1	2	1	2	1	2,5	5	7	3	2	2	2
82	RSS	F	28	0,6	1	2	2	2	2		0	0	1	2	2	2
83	RVMR	F	52	0,6	1	2	2	2	2		0	0	6	2	2	2
84	RSMSS	F	35	0,5	1	2	2	2	2		0	0	8	2	2	2
85	ROSG	F	40	1,2	1	2	2	2	2	0	0	0	3	2	2	2
86	RAD	F	42	1,3	1	2	2	2	1	2	5	2	28	2	2	2
87	SAS	F	34	1,2	1	2	2	2	1	0,4	1	1	1	2	2	2
88	SMPF	F	40	1,3	1	1	2	1	1		1	4	17	2	2	2
89	SES	M	58	1,8	1	2	2	2	2		0	0	0	2	2	2
90	SWMS	F	61	0,8	1	2	2	2	2		0			2	2	2
91	SCP	F	34	2,0	1	2	1	1	1	1,2	4	11	28	2	2	2
92	SVS	F	69	7,0	1	1	1	2	1	17	5	8	3	2	2	2
93	SPB	F	32	2	2	2	1	2	1	1,2	5	7	8	2	2	2
94	UEA	F	75	1,0	2	1	1	2	1		1	1	2	2	2	2

95	VLSL	F	29	1,0	1	2	2	1	1	0,7	4	9	8	2	2	2
96	VLLC	F	62	1,1	2	2	2	2	2		0			2	2	2
97	VM	F	60	1,0	1	2	2	1	2		0			2	2	2
98	VFMP	F	33	3,0	1	2	2	2	2		0			2	2	2
99	VSC	F	21	1,3	1	2	2	2	2		0	0	12	2	2	2
100	WMCV	F	73	1,8	2	1	2	2	1	1	5	5	30	2	2	2
101	ZSF	F	51	1,2	1	2	2	2	2		0	0	12	2	2	2

Legendas:

Sexo: M – masculino / F- feminino

Idade: em anos

T: diâmetro do tumor em centímetros

V: variante histológica – 1 – clássica / 2 - folicular

ET: extensão extratireoidiana – 1 – sim / 2 – não

Multi: multicentricidade – 1 – sim / 2 – não

Meta: Presença de metástases – 1 – sim / 2 – não

Níveis: Níveis acometidos – 0 – nenhum / 1 –VI ipsilateral / 2 – VI bilateral / 3 – VI contralateral / 4 – VI e VII / 5 – Central e lateral / 6 – Lateral / 7 – VII

Tlinf: tamanho do maior linfonodo

Linf +: Linfonodos positivos para malignidade – 1 – sim / 2 – não

Linf - : Linfonodos negativos para malignidade – 1 – sim / 2 – não

HIPOD: hipoparatiroidismo definitivo – 1 – sim / 2 – não

RECT: paralisia do nervo laríngeo recorrente temporária – 1 – sim / 2 – não

RECD: paralisia do nervo laríngeo recorrente definitiva – 1 – sim / 2 – não



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À
OFTALMOLOGIA

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO GUILHERME DE SOUZA SILVA

Realizou-se, no dia 08 de novembro de 2013, às 14:00 horas, Faculdade de Medicina - sala 526, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *FATORES PREDITORES DE METÁSTASE CERVICAL E PADRÃO DE DISSEMINAÇÃO REGIONAL NAS FORMAS CLÁSSICA E FOLICULAR DO CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREOIDE*, apresentada por GUILHERME DE SOUZA SILVA, número de registro 2011657037, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Paulo Roberto Savassi Rocha - Orientador (UFMG), Alexandre de Andrade Sousa (UFMG), Prof(a). João Marcos Arantes Soares (UFSJ), Prof(a). Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 08 de novembro de 2013.

Prof(a). Paulo Roberto Savassi Rocha
Doutor - UFMG

Prof(a). Alexandre de Andrade Sousa
Doutor - UFMG

Prof(a). João Marcos Arantes Soares
Doutor - UFMG

Prof(a). Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz
Doutora - UFMG

CONFERE ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG