

Juliana Brandão de Almeida

**ESTADIAMENTO DO CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE:
ASSOCIAÇÃO ENTRE A ULTRASSONOGRAFIA PRÉ-OPERATÓRIA
E ACHADOS CIRÚRGICOS**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em
Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Belo Horizonte- MG
2013

Juliana Brandão de Almeida

**ESTADIAMENTO DO CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE:
ASSOCIAÇÃO ENTRE A ULTRASSONOGRAFIA PRÉ-OPERATÓRIA E
ACHADOS CIRÚRGICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto

Orientadora: Maria Marta Sarquis Soares
Coorientador: Eduardo Pimentel Dias

Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte- Minas Gerais
2013

A447e Almeida, Juliana Brandão de.
Estadiamento do carcinoma Papilar de Tireóide [manuscrito]: associação entre a ultrassonografia pré-operatória e achados cirúrgicos. / Juliana Brandão de Almeida. - - Belo Horizonte: 2013.
48f.: il.
Orientador: Maria Marta Sarquis Soares.
Co-Orientador: Eduardo Pimentel Dias.
Área de concentração: Ciências Clínicas.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Carcinoma Papilar. 2. Ultrassonografia. 3. Estadiamento de Neoplasias. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Soares, Maria Marta Sarquis. II. Dias, Eduardo Pimentel. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título

NLM : WK 270

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**Reitor**

Professor Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Professora Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA**Diretor**

Professor Francisco José Penna

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Ricardo Menezes Macedo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO**Coordenadora**

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenador

Professor Paulo Caramelli

Colegiado

Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Prof. Paulo Caramelli

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos

Andréa de Lima Bastos (representante discente)

Para minha preciosa família:

Meu marido, Adriano, pelo carinho, compreensão, apoio e incentivo!

Minha irmã, Marina, pelo apoio incondicional, paciência e dicas importantes!

Meus pais, Jacy e Myrthes, pelo exemplo de superação, por entenderem minha ausência e me incentivarem sempre a seguir adiante!

Aos meus amigos, pela torcida e compreensão!

Amo a todos vocês!

AGRADECIMENTOS

À professora Maria Marta Sarquis, minha orientadora, pela amizade, carinho, incentivo e presença constante!

Ao professor Eduardo Dias, meu coorientador, pela confiança, oportunidade, disponibilidade e incentivo na realização deste projeto.

Ao Dr. Bernardo Fonseca, pela colaboração, incentivo e participação.

Aos preceptores da Residência de Endocrinologia do Hospital Felício Rocho, pela minha formação, amizade e auxílio na realização deste trabalho.

Aos professores do PGCASA, que me direcionaram na linha de pesquisa e didática docente.

RESUMO

Introdução: O carcinoma papilar de tireoide (CPT) é responsável por 85% de todos os cânceres de tireoide. A taxa de sobrevida específica da doença pode exceder 90% em dez anos, porém a taxa de recorrência é maior do que 30%. Metástase linfonodal cervical é frequente e tem sido apontada como importante fator de risco para recorrência local. O acometimento linfonodal ocorre mais comumente no compartimento central e detecção à palpação nesta região é difícil. Até o momento, a ultrassonografia (US) é o método de eleição para estadiamento pré-operatório tanto tumoral quanto linfonodal no CPT, determinando, muitas vezes, a estratégia cirúrgica. No entanto, há poucos trabalhos que avaliaram a correlação de tal exame com o anatomopatológico (AP).

Objetivos: Avaliar a associação do estadiamento pré-operatório ultrassonográfico com o estadiamento pós-operatório nos dois procedimentos cirúrgicos mais utilizados no tratamento dos carcinomas papilares de tireoide (CPT): tireoidectomia total (TT) associada à dissecação sistemática do compartimento linfonodal central (DCLC) e TT associada à remoção dos linfonodos clinicamente afetados, de forma a avaliar a acurácia da ultrassonografia (US) em relação ao exame histológico. Avaliar o impacto dos procedimentos cirúrgicos realizados no estadiamento do CPT. Investigar fatores clínicos que possam servir como preditores de acometimento linfonodal.

Pacientes e método: Foram incluídos 98 pacientes com diagnóstico pré-operatório de CPT por punção com agulha fina (PAAF), submetidos à tireoidectomia total e com registros de dados de US pré-operatória e AP. Todos os pacientes submeteram-se à US pré-operatória, realizada por único radiologista. Os pacientes foram operados por 2 grupos de cirurgiões com extensa experiência em cirurgia de tireoide e que adotam estratégia cirúrgica distinta: TT + DCLC – grupo 1- ou TT com remoção seletiva dos linfonodos clínica ou ultrassonograficamente acometidos- grupo 2. Os resultados do estadiamento US e AP baseados na classificação TNM foram comparados em cada grupo.

Resultados: A média de acurácia da US pré-operatória para categorização tumoral foi de 69,4%. A acurácia ultrassonográfica para estadiamento T1, T2, T3 e T4 foi 77,6%, 66,7%, 43% e 0%, respectivamente. Acometimento linfonodal ocorreu em 34% dos pacientes do grupo 1 e 7,1% dos pacientes do grupo 2. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da US para detecção de metástase linfonodal foi de 36,8%, 100%, 100% e 75,5% no grupo 1. A associação da US e AP em relação ao acometimento linfonodal não pôde ser determinada no grupo 2 em virtude da técnica cirúrgica utilizada. A acurácia da US para categorização linfonodal N0, N1a e N1b foi de 100%, 16,7% e 57% no grupo 1. Apenas multicentricidade apresentou relação estatisticamente significativa com acometimento linfonodal.

Conclusão: US pré-operatória, apesar de ser o exame de escolha para estadiamento no câncer de tireoide, obteve baixa sensibilidade tanto para a detecção de linfonodos no compartimento central quanto para o diagnóstico de extensão extratireoidiana. A estratégia cirúrgica empregada é determinante na avaliação de acometimento linfonodal e estadiamento pós-operatório.

Descritores: carcinoma papilar de tireoide, ultrassonografia pré-operatória, estadiamento pré-operatório, estratégia cirúrgica, estadiamento pós-operatório.

ABSTRACT

Introduction: Papillary thyroid carcinoma is the most common thyroid malignancy, accounting for 85% of all thyroid cancers. The cause-specific 10-year survival rate exceeds 90%, but recurrence occurs in up to 30% patients. Cervical lymph node metastasis is common and it is considered an important risk factor for local recurrence. The lymph node involvement occurs most commonly at the central compartment, and detection on palpation in this region is often difficult. Recently, the US is the method of choice for preoperative staging of both tumor and lymph node, determining the surgical strategy. However, there are few studies that evaluated the correlation of US with histopathologic examination (AP).

Aims: To evaluate the association of preoperative ultrasonographic staging with postoperative staging in the two most widely used surgical procedures in the management of papillary thyroid carcinomas (PTC): total thyroidectomy (TT) with systematic central compartment neck dissection (CND) and TT with removal of the clinically involved lymph nodes (LN), in order to determine the accuracy of ultrasonography (US) compared with the histological assessment. We also aim, to assess the impact of these surgical procedures on PTC staging and to investigate clinical factors that may be considered predictors of lymph node involvement.

Patients and Method: The study included 98 patients with preoperative diagnosis of PTC by fine-needle aspiration (FNA) biopsy who underwent total thyroidectomy and had preoperative US and AP examination reports on record. All patients underwent preoperative US, performed by a single radiologist. The patients were operated on by two teams of surgeons with extensive experience in thyroid surgery, who adopted distinct forms of surgical management: TT with compartment VI dissection (TT+ CND) (group 1) or TT with selective removal of the involved LNs by clinical or sonographic criteria (group 2). The results of US and AP staging based on TNM were compared for each group.

Results: The mean accuracy of preoperative US for tumor category assignment was 69.4%. Sonographic accuracy for stages T1, T2, T3 and T4 was 77.6%, 66.7%, 43% and 0%, respectively. Lymph node involvement occurred in 34% of the patients in group 1 and 7.1% in group 2. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of US for detection of lymph nodal metastasis were 36.8%, 100%, 100% and 75.5% in group 1. The association of US and AP in relation to lymph node involvement could not be determined in group 2 due to surgical technique used. The accuracy of US in establishing lymph nodal status N0, N1a and N1b was 100%, 16.7% and 57% in group 1. Only multicentricity had a statistically significant relationship with lymph node involvement.

Conclusion: Despite being the test of choice for staging thyroid cancer, preoperative US yielded low sensitivity both for detection of central compartment LNs and diagnosis of extrathyroidal extension. The adopted surgical management is determinant in the nodal involvement evaluation and postoperative staging.

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, preoperative ultrasonography, preoperative staging, surgical strategy, postoperative staging.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

INTRODUÇÃO:

Figura 1- Níveis de dissecação cervical.....	24
--	----

LISTA DE TABELAS

INTRODUÇÃO:

Tabela 1- Parâmetros utilizados na classificação TNM para câncer da tireoide.....	21
Tabela 2- Estadiamento baseado nos critérios TNM para CDT.....	21

ARTIGO:

Table 1- Demographic and ultrasonographic preoperative characteristics.....	33
Table 2- Sonographic versus pathologic T stage.....	34
Table 3- Data for lymph node involvement in the two groups.....	34
Table 4- Sonographic versus pathologic N stage - group 1.....	35
Table 5- Lymph node status by gender, age, multicentricity and invasiveness.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC/UICC	American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer
AP	anatomopatológico
ATA	American Thyroid Association
CDT	carcinoma diferenciado de tireoide
CPT	carcinoma papilar de tireoide
DCLC	dissecção do compartimento linfonodal central
PAAF	punção aspirativa por agulha fina
PAAF-US	punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassonografia
RAI	radioiodoterapia
TT	tireoidectomia total
US	ultrassonografia
VPP	valor preditivo positivo
VPN	valor preditivo negativo

SUMÁRIO

1- CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	13
1.1- Carcinoma Papilar de Tireoide.....	13
1.1.1- Acometimento linfonodal.....	14
1.1.2- Recorrência do CPT.....	15
1.1.3- Marcador molecular associado à recorrência.....	16
1.2- Ultrassonografia de Tireoide.....	17
1.3- Punção Aspirativa por Agulha Fina.....	19
1.4- Cirurgia.....	20
1.5- Estadiamento pós-operatório.....	20
1.6- Métodos.....	23
2-OBJETIVOS.....	26
3-ARTIGO.....	27
ABSTRACT.....	28
3.1-INTRODUCTION.....	29
3.2-METHODS.....	31
3.3-RESULTS.....	33
3.4-DISCUSSION.....	37
REFERENCES.....	42
4- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	45
ANEXOS.....	47
ANEXO I.....	47
ANEXO II.....	48
ANEXO III.....	49
ANEXO IV.....	50

1-CONSIDERAÇÕES INICIAIS:

1.1-Carcinoma Papilar de Tireoide:

O carcinoma papilar de tireoide (CPT) é responsável por 85% de todos os cânceres de tireoide e sua incidência quase duplicou nas últimas décadas¹. Incide cerca de três vezes mais em mulheres² e pode ocorrer em qualquer idade, com pico entre a terceira e quarta décadas de vida³.

Apesar do aumento na incidência do CPT, a sobrevida específica da doença permanece estável, podendo exceder 90% em dez anos^{4,5}. Assume-se que o aumento na incidência seja atribuído, pelo menos em parte, pela melhora na detecção desta afecção ainda em estágio inicial⁶. Apesar da baixa mortalidade, a taxa de recorrência pode exceder 30%^{4,5} e ocorre principalmente nas cadeias linfonodais cervicais.

O CPT apresenta-se clinicamente através de nódulo tireoidiano, nem sempre notado pelo paciente. Os sinais e sintomas de malignidade são, na maioria dos casos, inexistentes. Poucos pacientes podem apresentar-se com dor cervical, disfonia, dispneia ou hemoptise. O nódulo pode ter consistência firme ou cística. A glândula pode apresentar-se aumentada assimetricamente, difusamente ou ser multinodular³.

¹ HUNDAHL, S.A.; FLEMING, I.D.; FREMGEN, A.M. et al. A National Cancer Data Base report on 53.856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer*, v. 83, p. 2638-2648, 1988.

² CORREA, P.; CHEN, V.W. Endocrine gland cancer. *Cancer*, v. 75, p. 338-352, 1995.

³ DEGROOT, L.J.; KAPLAN, E.L.; McCORNICK, M. et al. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 71, p. 414-424, 1990.

⁴ MAZZAFERRI, E.L.; KLOOS, R.T. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 86, p. 1447-1463, 2001.

⁵ SIMON, D.; GORETZKI, P. E.; WITTE, J. et al. Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg*, v. 20, p. 860- 866, 1996.

⁶ IYER, N. G.; SHAHA, A. R.; SILVER, C. E. et al. Thyroid incidentalomas: to treat or not to treat. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, v. 20, p. 1019-1026, 2010.

1.1.1- Acometimento linfonodal no CPT:

Metástase linfonodal cervical pode estar presente em 20-50% dos pacientes^{7,8} com CPT, mesmo nos casos de tumor primário pequeno e intratireoidiano⁹ e tem sido identificada como importante fator de risco para recorrência local¹⁰.

O acometimento linfonodal ocorre com maior frequência no compartimento central (nível VI) ou na porção profunda do músculo esternocleidomastoideo (níveis III e IV)¹¹. A detecção por palpação, nestes compartimentos, pode ser difícil e deixar de identificar proporção significativa de pacientes com pequenas metástases macroscópicas.

Com intuito de tentar identificar acometimento linfonodal cervical, pode-se utilizar a ultrassonografia pré-operatória dirigida para cadeias linfonodais, a identificação visual dos linfonodos acometidos no per-operatório e a dissecação profilática do compartimento central (compartimento VI – compreendido pelos linfonodos paratraqueais, pré-traqueais, pré-cricoidianos e peri-tireoidianos).

⁷ CHOW, S.M.; LAW, S.C.; CHAN, J.K. et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer*, v. 98, p. 31–40, 2003.

⁸ ITO, Y.; URUNO, T.; NAKANO, K. et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid*, v. 13, p. 381– 387, 2003.

⁹ HAY, I.D.; GRANT, C.S.; HEERDEN, J.A. et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery*, v. 112, p. 1139-1147, 1992.

¹⁰ SCHEUMANN, G.F.; GIMM, O.; WEGENER, G. et al. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg*, v.18, p.559–568, 1994.

¹¹ HUGHES, D.T.; DOHERTY, G.M. Central Neck Dissection for papillary Thyroid Cancer. *Cancer Control*, v. 18, n.2, p. 83-88, 2011.

1.1.2- Recorrência do CPT:

O sítio principal de recorrência do CPT são os linfonodos cervicais¹². Cerca de 15-30% de pacientes com CPT apresentam recorrência após tireoidectomia devido a metástases linfonodais^{13, 14} e tal ocorrência responde por aumento na morbidade destes pacientes.

Em pacientes com recorrência local, está bem estabelecido que cirurgia permanece como tratamento de primeira linha, porém tal procedimento associa-se com um risco elevado de complicações, tais como hipoparatiroidismo permanente (0-3.5%)¹⁵ e lesão permanente do nervo laríngeo recorrente (1-12%)¹⁵.

Além do acometimento linfonodal, a idade (pacientes mais velhos), subtipo histológico mais agressivo, tamanho do tumor primário e extensão extratireoidiana são também apontados como fatores relacionados a maior risco de recorrência¹⁶. Portanto, determinação pré-operatória de tais fatores de risco é importante para otimizar a conduta cirúrgica com intuito de reduzir a taxa de recorrência.

¹² ITO, Y.; KAKUDO, K.; HIROKAWA, M. et al. Biological behavior and prognosis of familial papillary thyroid carcinoma. *Surgery*, v. 145, p. 100-105, 2009.

¹³ HAY, I. D.; THOMPSON, G.B.; GRANT, C.S. 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*, v. 26, p. 879-885, 2002.

¹⁴ PELLEGRITI, G.; SCOLLO, C.; LUMERA, G. et al. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 89, n. 8, p3713-3720, 2004.

¹⁵ KIM, M.K.; MANDEL, S.H.; BALOCH, Z. et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 130, n. 10, p.1214-1216,2004.

¹⁶ MERCANTE, G.; FRASOLDATI, A.; PEDRONI, C. et al. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients. *Thyroid*, v. 19, n. 7, p. 707-716, 2009.

1.1.3- Marcador molecular associado à recorrência:

Recentes investigações identificaram marcadores moleculares que podem ter valor prognóstico, diagnóstico e terapêutico no manejo do PTC¹⁷. A mutação do gene *BRAF* é específica para CPT, carcinomas pouco diferenciados e anaplásicos. Sua incidência no CPT varia de 32%¹⁸ -73,3%¹⁹ em pacientes com doença persistente /recorrente.

Alguns estudos relataram que a mutação de *BRAF* está associada com características tumorais mais agressivas, incluindo idade mais avançada no momento do diagnóstico, sexo masculino, extensão extratireoideana, metástases, estadió tumoral avançado ao diagnóstico e recorrência tumoral^{20,21}, embora os resultados sejam controversos¹⁹.

Reconhecimento e avaliação destes fatores prognósticos, combinados com dados de fatores moleculares que avaliam o risco de recorrência, podem auxiliar a estratificar pacientes e selecionar abordagens de tratamento específicas²².

¹⁷ TUFANO, R.P.; TEIXEIRA, G.V.; BISHOP, J. et al. BRAF Mutation in Papillary Thyroid Cancer and Its Value in Tailoring Initial Treatment- A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, v. 91, n. 5, p. 274-286, 2012.

¹⁸ YIP, L.; NIKIFOROVA, M.N.; CARTY, S.E. et al. Optimizing surgical treatment of papillary thyroid carcinoma associated with BRAF mutation. *Surgery*, v. 146, p. 1215-1223, 2009.

¹⁹ KIM, T.Y.; KIM, W.B.; RHEE, Y.S. et al. The BRAF mutation is useful for prediction of clinical recurrence in low-risk patients with conventional papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v. 65, p. 364-368, 2006.

²⁰ XING, M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications. *Endocr Rev*, v. 28, p. 742-762, 2007.

²¹ LASSALLE, S.; HOFMAN, V.; ILIE, M. et al. Clinical impact of the detection of BRAF mutations in thyroid pathology: potential usefulness as diagnostic, prognostic and theragnostic applications. *Curr Med Chem*, v. 17, p. 1839-1850, 2010.

²² GARRE, M.C.; CASARES, M.L.T.; MASSARE, P.B. et al. BRAF T1799a mutation in the primary tumor as a marker of risk, recurrence, or persistence of papillary thyroid carcinoma. *Endocrinología y Nutrición*, v. 58, n. 4, p. 175-184, 2011.

1.2-Ultrassonografia de tireoide:

A ultrassonografia (US) de alta resolução da região cervical realizada por radiologista experiente, por ser um método simples, não-invasivo e capaz de classificar os nódulos tireoidianos quanto ao potencial maligno, é um procedimento extensamente utilizado na avaliação inicial dos pacientes com CTP²³.

Nenhum sinal ultrassonográfico é patognomônico para malignidade. A combinação de características ecográficas (existência de foco sólido em parede de nódulo cístico, microcalcificações, hipoecogenicidade e contornos irregulares)²⁴ aumenta o risco de malignidade de uma lesão. Desta forma, a ultrassonografia pode identificar lesões nodulares com maior potencial de malignidade, permitindo selecionar nódulos para biópsias em uma tireoide multinodular.

A US de alta resolução, além de avaliar os nódulos tireoidianos quanto ao tamanho e extensão extratireoidiana, é utilizada desde 2009, de acordo com a última recomendação da American Thyroid Association (ATA)²⁵, para rastreamento linfonodal cervical previamente à tireoidectomia, sendo o método mais sensível para diferenciação entre linfonodos benignos e metastáticos. Tal exame é capaz de detectar doença metastática loco-regional tão pequena quanto 2-3 mm de diâmetro^{26,27}. Estudos mostraram que US pré-operatória detecta linfonodos suspeitos de metástases em 20-31%²⁸ dos pacientes e, portanto, pode alterar a

²³ CAMARGO, R.Y.A.; TOMIMORI, E.K. Uso da Ultra-sonografia no diagnóstico e seguimento do Carcinoma Bem Diferenciado da Tireóide. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 51, n. 5, p. 783-792, 2007.

²⁴ LEBoulLEUX, S.; GIRARD, E.; ROSE, M. et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 92, p. 3590-3594, 2007.

²⁵ COOPER, D.S.; DOHERTY, G.M.; HAUGEN, B.R. et al. Revised ATA Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, v. 19, n. 11, p. 1167-215, 2009.

²⁶ SIMEONE, J.F.; DANIELS, G.H.; HALL, D.A. et al. Sonography in the follow-up of 100 patients with thyroid carcinoma. *Am J Roentgenol*, v. 148, p. 45-49, 1987.

²⁷ ANTONELLI, A.; MICCOLI, P.; FERDEGHINI, M. et al. Role of neck ultrasonography in the follow-up of patients operated on for thyroid cancer. *Thyroid*, v. 5, p. 25-28, 1995.

²⁸ SOLORZANO, C.C.; CARNEIRO, D.M.; RAMIREZ, M. et al. Surgeon-performed ultrasound in the management of thyroid malignancy. *Am Surg*, v. 70, p. 576-582, 2004.

abordagem cirúrgica em 20% dos casos^{29,30}. Entretanto, US pré-operatória identifica apenas cerca da metade dos linfonodos encontrados na cirurgia, devido à sobreposição da glândula tireoide que dificulta a visualização de linfonodos no compartimento central²⁴.

Desta forma, estadiamento cervical ultrassonográfico pré-operatório cuidadoso com avaliação de comprometimento linfonodal e de extensão extra-tireoidiana é indispensável no planejamento cirúrgico individualizado e pode evitar reoperações por doença persistente ou recorrente³¹.

As características ultrassonográficas sugestivas de acometimento linfonodal apontadas no último Consenso da *American Thyroid Association* (ATA) são: tamanho - menor diâmetro ≥ 5 mm, formato arredondado (diâmetro menor/ diâmetro maior $\geq 0,5$ cm), hipocogenicidade em relação aos músculos adjacentes, padrão cístico, ausência de hilo hipocogênico, presença de microcalcificações e vascularização periférica ao Doppler²⁵.

No entanto, nenhuma característica US isolada possui sensibilidade adequada para detecção de linfonodos com acometimento metastático. Tais critérios possuem elevada especificidade, porém sensibilidade limitada²⁵.

Diante da suspeita clínica de acometimento linfonodal metastático, a confirmação de malignidade é realizada pela punção guiada por US, com avaliação citológica e dosagem de tireoglobulina no material aspirado³².

²⁹ STULAK, J.M.; GRANT, C.S.; FARLEY, D.R. et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. *Arch Surg*, v. 141, p. 489–94, 2006.

³⁰ KOUVARAKI, M.A.; SHAPIRO, S.E.; FORNAGE, B.D. et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery*, v. 134, p. 946–954, 2003.

³¹ CHOI, J.S.; CHUNG, W.Y.; KWAK, J.Y. et al. Staging of Papillary Thyroid Carcinoma with Ultrasonography: Performance in a Large Series. *Ann Surg Oncol*, v. 18, n. 13, p. 3572-3578, 2011.

³² BOI, F.; BAGHINO, G.; LAI, M.L. et al. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 91, n. 4, p. 1364-1369, 2006.

1.3-Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF):

A PAAF é o método mais acurado e custo-efetivo na avaliação de nódulos tireoidianos. No entanto, requer experiência do médico que realiza o procedimento e do citopatologista que interpreta o material aspirado. É um procedimento fácil, seguro, de baixo custo e praticamente não apresenta riscos de complicações sérias³³.

De acordo com o Consenso Brasileiro de Nódulos de Tireoide³³, a PAAF deve ser realizada em todos os nódulos >1 cm ou com características ultrassonográficas sugestivas de malignidade ou história clínica de risco, exceto quando há suspeita de nódulo funcionante.

A PAAF, guiada pela ultrassonografia (PAAF-US), permite obter material adequado para análise em nódulos pequenos, não palpáveis; possibilita a escolha da região do nódulo a ser puncionado quando se trata de nódulo misto ou com área de degeneração cística, diminuindo a porcentagem de material insuficiente ou inadequado ao diagnóstico. Permite selecionar os nódulos com características ultrassonográficas suspeitas em uma tireoide multinodular ou associados à tireoidite crônica autoimune. Destarte, a PAAF-US melhora a sensibilidade, especificidade e acurácia do método, aumentando a porcentagem de câncer no material cirúrgico e diminuindo o número de cirurgias para nódulos benignos^{34, 35}.

Na presença de amostras citológicas com resultados malignos ou suspeitos para malignidade, tais pacientes devem ser encaminhados para cirurgia. Cirurgia deve ser considerada nos resultados compatíveis com neoplasia folicular ou de Hurler, assim como nos nódulos não diagnósticos em amostras repetidas³³.

³³ MAIA, A.L.; WARD, L.S.; CARVALHO, G.A. et al. Nódulos de Tireoide e Câncer Diferenciado de Tireoide: Consenso Brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 51, n. 5, p. 867- 893, 2007.

³⁴ LEENHARDT, L.; HEJBLUM, G.; FRANC, B. et al. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 84, n. 1, p. 24-28, 1999.

³⁵ CARMECI, C.; JEFFREY, R.B.; McDOUGALL, I.R. et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid*, v. 8, n. 4, p. 283-289, 1998.

1.4-Cirurgia:

A cirurgia é o tratamento preconizado do CPT e tem como objetivo a remoção tumoral e de linfonodos acometidos. A cirurgia adequada é a mais importante variável que influencia o prognóstico da doença²⁵, no entanto, ainda não há consenso sobre qual a melhor estratégia cirúrgica a ser utilizada. A proposta da ATA é tireoidectomia total para tumores maiores que 1 cm, enquanto lobectomia pode ser o tratamento suficiente para tumores menores que 1 cm, unifocal, intratireoidiano em pacientes de baixo risco, e sem irradiação prévia de cabeça e pescoço ou metástase linfonodal cervical²⁵. A ATA recomenda dissecação terapêutica do compartimento central em pacientes com linfonodos clinicamente acometidos e dissecação profilática em tumores classificados como T3 ou T4 da classificação TNM, independente de envolvimento linfonodal²⁵. No entanto, na prática clínica, a tireoidectomia total é a conduta preconizada pela maioria dos especialistas no tratamento desses tumores. Já a adoção de dissecação profilática de linfonodos do compartimento central é matéria de grande debate.

1.5-Estadiamento pós-operatório:

O estadiamento pós-operatório é realizado com base nos achados cirúrgicos e na faixa etária. O sistema de estadiamento recomendado pela ATA é o sistema TNM, pois é conhecido universalmente para todos os tumores, fornece um método prático para descrever a extensão do tumor e considera muitos dos fatores prognósticos no Carcinoma Diferenciado de Tireoide (CDT). Baseia-se no exame anátomo-patológico e na descrição cirúrgica, analisando três componentes principais: tamanho e extensão do tumor primário; presença ou não de metástases linfonodais regionais e presença ou ausência de metástases à distância.

Tabela 1- Parâmetros utilizados na classificação TNM para Câncer da Tireoide		
T (Tumor)	N (Metástases Linfonodais)	M (Metástases à distância)
T1a ≤ 1cm	N0 ausentes	M0 ausentes
T1b >1 cm e < 2 cm	N1a metástases em compartimento central (nível VI)	M1 metástases distantes
T2 2 – 4 cm	N1b metástases além do compartimento central (nível VI)	
T3 > 4 cm limitado à tireoide ou com invasão extra-tireoidiana mínima		
T4a invasão de subcutâneo, laringe, traquéia, esôfago ou n. laríngeo recorrente		
T4b invasão de fáscia pré-vertebral ou envolvimento de carótidas ou vasos mediastinais		
Tx tamanho desconhecido sem invasão extratireoidiana	Nx linfonodos não avaliados	Mx metástases não avaliadas

AJCC Cancer Staging Manual, sétima edição

Nos CDT, a faixa etária exerce influência no estadiamento. Nos pacientes com idade ≥ 45 anos, a presença de acometimento linfonodal, tumores > 4cm e/ou invasão extra-tireoidiana pioram o estadiamento. Já nos pacientes com idade < 45 anos apenas a presença de metástases à distância exerce efeito em piorá-lo²⁵.

Tabela2- Estadiamento baseado nos critérios TNM para CDT		
	Pacientes < 45 anos	Pacientes com ≥ 45 anos
Estadio I	Qualquer T, qualquer N, M0	T1, N0, M0
Estadio II	Qualquer T, qualquer N, M1	T2, N0, M0
Estadio III		T3, N0, M0
		T1, N1a, M0
		T2, N1a, M0
		T3, N1a, M0
Estadio IVA		T4a, N0, M0
		T4a, N1a, M0
		T1, N1b, M0
		T2, N1b, M0
		T3, N1b, M0
		T4a, N1b, M0
Estadio IVB		T4b, qualquer N, M0
Estadio IVC		Qualquer T, qualquer N, M1

AJCC Cancer Staging Manual, sétima edição

O estadiamento possui como objetivos permitir prognóstico; decidir em relação à terapia adjuvante, aí incluídos radioiodoterapia (RAI) e supressão de TSH, de acordo com o risco de

recorrência; auxiliar na decisão quanto à periodicidade e intensidade de seguimento e ser capaz de padronizar a comunicação entre profissionais de saúde em relação a um determinado paciente²⁵.

Dada à elevada frequência de metástases linfonodais e sua associação com recorrência (>31% dos casos)³⁶, é essencial que estratégias propedêuticas efetivas sejam empregadas para identificar tal acometimento no pré-operatório, garantindo estadiamento adequado de maneira a propiciar a melhor estratégia cirúrgica individualmente, evitando a recorrência.

Até o momento, a US é o método de eleição para estadiamento pré-operatório tanto tumoral quanto linfonodal no CPT, determinando, muitas vezes, a estratégia cirúrgica. No entanto, há poucos trabalhos que avaliaram a correlação de tal exame com o anatomopatológico.

³⁶ GONZÁLEZ, H.E.; CRUZ, F.; O'BRIEN, A. et al. Impact of Preoperative Ultrasonographic Staging of the Neck in Papillary Thyroid Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 133, n. 12, p. 1258-1262, 2007.

1.6- Métodos:

Este estudo transversal foi conduzido após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Felício Rocho sob o número - CAAE-0044.0.240.000-10, em 25/11/2010 e do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG- COEP, sob o número – CAAE – 0475.0.203.000-11, em 22/11/2011, conforme pareceres em anexo (anexo I e II).

Todos os participantes, após esclarecimento verbal, assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (anexo III), recebendo uma cópia do mesmo.

Foram revistos 131 prontuários de pacientes operados entre 1996 a 2011 e acompanhados por três endocrinologistas do Hospital Felício Rocho.

Para inclusão, os pacientes deviam preencher os seguintes critérios: diagnóstico pré-operatório de CPT por punção aspirativa com agulha fina (PAAF), submetidos à tireoidectomia total, possuírem registro em prontuário de dados de US pré-operatória e anatomopatológico da peça cirúrgica. Nos casos de dúvidas ou ausência de registros de informações relativas a dados de US ou anatomopatológico, foi solicitada segunda via de tais exames junto aos Serviços de Diagnóstico em que os mesmos foram realizados.

Observados os critérios de inclusão, foram excluídos 33 pacientes devido à não acessibilidade aos dados referentes à US e/ou AP e analisados 98. Dentre os 33 excluídos, não houve diferença de sexo e idade com o grupo estudado.

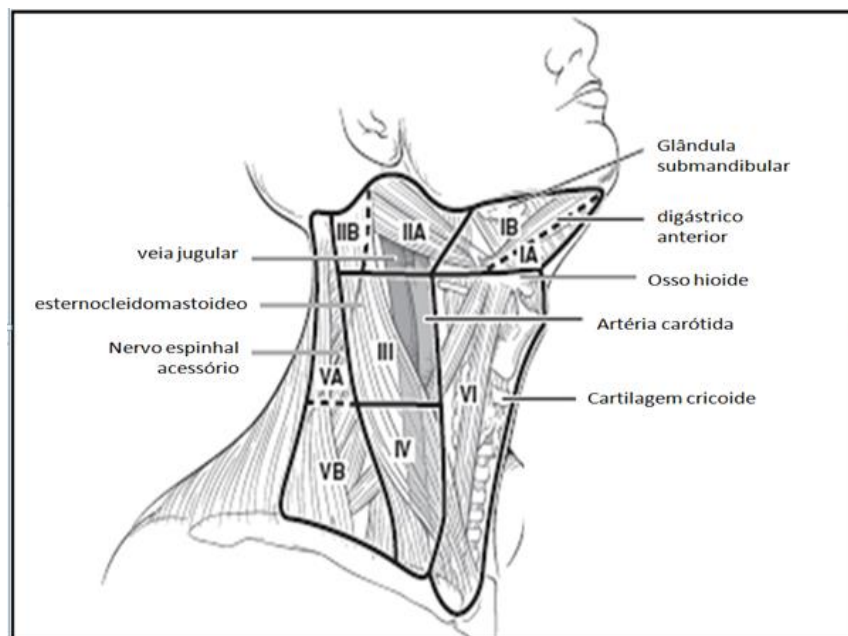
A US de tireoide foi realizada por radiologista experiente, especializado em US de tireoide (> 4000 US/ano), que examinou a tireoide e os níveis cervicais (I-VI) utilizando-se transdutor linear multifrequencial de alta resolução, com banda de frequência variando entre 3-12 MHz (Envisor C - Philips) e avaliação com Doppler.

Os nódulos foram descritos quanto ao tamanho e quanto ao potencial de malignidade, considerando as seguintes características: conteúdo, ecogenicidade, contornos, presença de

microcalcificações e textura do parênquima adjacente ³⁷.

Os pacientes operados a partir de 2009 foram ainda submetidos à US pré-operatória direcionada para cadeias linfonodais cervicais, que avaliou os compartimentos cervicais laterais (linfonodos distribuídos ao longo das veias jugulares de cada lado, margeados anteromedialmente pelo nível VI e lateralmente pela borda posterior do músculo esternocleidomastoideo) e central (nível VI: linfonodos pré-cricoidianos, pré-traqueais, paratraqueais e peri-tireoidianos), compartimentos estes responsáveis pela maioria das metástases (Figura 1).

Figura 1- Níveis de dissecação cervical



Foram considerados sugestivos de acometimento linfonodal metastático os seguintes achados: menor diâmetro $\geq 0,8\text{cm}$ em nível IIA e $\geq 0,5\text{cm}$ nos níveis III, IV, V e VI; formato arredondado (diâmetro menor/diâmetro maior $\geq 0,5\text{cm}$); hipocogenicidade em relação aos músculos adjacentes; presença de áreas císticas; ausência de hilo ecogênico, presença de pontos ecogênicos no seu interior (microcalcificações ou focos de coloide denso) e vascularização periférica ao Doppler²⁴.

³⁷ TOMIMORI, E.; BISI, H.; NETO, G.M. et al. Avaliação Ultrassonográfica dos nódulos tireoidianos: comparação com exame citológico e histopatológico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 48, n. 1, p. 105-113, 2004.

A localização dos linfonodos foi dividida em dois subgrupos: central (N1a - nível VI) e lateral (N1b - níveis I-V) e a ausência de acometimento linfonodal denominada N0, em concordância com o sistema de classificação proposto pela sexta edição do AJCC/UICC TNM.

Os pacientes foram operados por 2 grupos de cirurgiões com extensa experiência em cirurgia de tireoide e que adotam estratégia cirúrgica distinta: tireoidectomia total com dissecação profilática linfonodal do compartimento VI (TT + DCLC) – grupo 1- ou tireoidectomia total com remoção seletiva dos linfonodos clínica ou ultrassonograficamente acometidos- grupo 2. A escolha da equipe cirúrgica foi realizada pela preferência individual do endocrinologista assistente.

A área de dissecação no grupo 1 abrangeu o espaço compreendido pelas artérias carótidas lateralmente, osso hioide superiormente, manúbrio esternal inferiormente e fásia pré-vertebral dorsalmente, contendo os linfonodos paratraqueais, pré-traqueais, pré-cricoidianos e peri-tireoidianos (Figura 1).

Toda a peça cirúrgica ressecada foi enviada para análise anatomopatológica em dois Serviços de Anatomia Patológica com grande experiência clínica. Foram coletados do laudo do anatomopatológico (AP) os dados: tamanho(s) do(s) nódulo(s), presença de invasão extratireoidiana ou vascular, número total de linfonodos dissecados e número de linfonodos metastáticos, dados estes necessários para realização do estadiamento.

Os dados obtidos foram organizados e avaliados pelo programa *Excel 2007* (Microsoft) e *Spss*. Os resultados do estadiamento US e AP baseados no TNM³³ foram comparados em cada grupo, de acordo com o procedimento cirúrgico realizado. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) da US na predição da presença de metástases linfonodais foram determinados. A acurácia da US no estadiamento tumoral e linfonodal foi também investigada.

Foram descritos a idade, sexo, tamanho tumoral e metástase linfonodal em cada grupo. Utilizou-se o teste do qui-quadrado para avaliar a associação de fatores considerados como preditivos de acometimento linfonodal e para avaliar a diferença entre grupos em relação ao acometimento linfonodal, linfonodos dissecados e acometidos por paciente. Considerou-se o nível de significância estatística $\alpha \leq 0.05$.

OBJETIVOS:

Avaliar a associação do estadiamento pré-operatório ultrassonográfico com o estadiamento pós-operatório nos dois procedimentos cirúrgicos mais utilizados no tratamento dos carcinomas papilares de tireoide (CPT): tireoidectomia total (TT) associada à dissecação sistemática do compartimento linfonodal central (DCLC) e TT associada à remoção dos linfonodos clinicamente afetados, de forma a avaliar a acurácia da ultrassonografia (US) em relação ao exame histológico.

Avaliar o impacto dos procedimentos cirúrgicos realizados no estadiamento do CPT.

Investigar fatores clínicos que pudessem servir como preditores de acometimento linfonodal.

3- ARTIGO:

**PREOPERATIVE ULTRASONOGRAPHIC STAGING AND ITS CORRELATION
WITH PATHOLOGICAL FINDINGS IN TOTAL THYROIDECTOMY WITH OR
WITHOUT CENTRAL NECK DISSECTION**

Artigo submetido aos “Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia”.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the association of preoperative ultrasonographic staging with postoperative staging in the two most widely used surgical procedures in the management of papillary thyroid carcinomas (PTC): total thyroidectomy (TT) with systematic central compartment neck dissection (CND) and TT with removal of the clinically involved lymph nodes (LN), in order to determine the accuracy of ultrasonography (US) compared with the histological assessment. We also aim, to assess the impact of these surgical procedures on PTC staging.

Methods: 98 patients with a preoperative diagnosis of PTC underwent preoperative US performed by a single radiologist and were allocated into two groups according to the chosen surgical technique.

Results: The mean accuracy of preoperative US for tumor category assignment was 69.4%. Sonographic accuracy for stages T1, T2, T3 and T4 was 77.6%, 66.7%, 43% and 0%, respectively. Lymph node involvement occurred in 34% of the patients in group 1 and 7.1% in group 2. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of US for detection of lymph nodal metastasis were 36.8%, 100%, 100% and 75.5% in group 1. The accuracy of US in establishing lymph nodal status N0, N1a and N1b was 100%, 16.7% and 57% in group 1.

Conclusion: Preoperative US yielded low sensitivity both for detection of central compartment LNs and diagnosis of extrathyroidal extension. The adopted surgical management is determinant in the nodal involvement evaluation and postoperative staging.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma, Preoperative ultrasonography, Preoperative staging, Surgical management, Postoperative staging.

3.1- INTRODUCTION

Papillary thyroid carcinoma (PTC) accounted for approximately 90% of the estimated 44,670 new cases of differentiated thyroid cancer (DTC) in the United States in 2010 (1). Disease-specific survival rates are excellent and may exceed 90% in 10 years; however, recurrence rate is greater than 30% (2,3).

Cervical nodal metastasis may be present in 20–50% of patients with PTC (4,5), even in cases of small intrathyroidal primary tumors (6), and has been regarded as an important risk factor for local recurrence (7). Lymph nodal (LN) involvement is found more frequently in the central compartment (level VI) or in the deep portion of the sternocleidomastoid muscle (levels III and IV). Detection by palpation, in these compartments, may be difficult and miss a significant proportion of patients with small macroscopic metastases.

High-resolution ultrasonography (US), in addition to evaluating thyroid nodules with respect to size and extrathyroidal extension, is used for cervical LN screening prior to thyroidectomy, in accordance with the recommendations of the *American Thyroid Association* (ATA) (8). US is the most sensitive method to distinguish between benign and metastatic LNs, and it can detect locoregional metastatic disease as small as 2–3 mm in diameter (9,10). A number of studies have shown that preoperative US detects LNs suspicious for metastasis in 20–31% of patients (11, 12); consequently, this could lead to a change in the surgical approach in 20% of cases (13, 14). However, preoperative US detects only about half of the LNs found intraoperatively, due to the overlying of the thyroid gland that obscures the visualization of central compartment LNs (15). Therefore, thorough preoperative US staging of the neck with assessment of lymph nodal involvement and extrathyroidal extension is mandatory for individualized surgical planning, and can prevent reoperations for persistent or recurrent disease (16).

Surgery is the treatment of choice for PTC, the objective being the removal of the tumor and positive LNs. The appropriate surgery is the most important variable bearing on disease prognosis (8); however, no consensus exists as yet regarding the best surgical management. The recommendation of the ATA is total thyroidectomy (TT) for tumors > 1 cm, while lobectomy may suffice for unifocal, intrathyroidal tumors < 1 cm in low-risk patients with no history of head and neck irradiation or cervical LN metastasis (8). Nevertheless, in clinical

practice, TT is the management advocated by most experts. The ATA recommends therapeutic central neck dissection in patients with clinically involved LNs and prophylactic dissection for T3 or T4 tumors according to the TNM classification, regardless of lymph nodal involvement (8). The adoption of prophylactic central compartment node dissection has been the object of intense debate among the experts in the management of these tumors (2).

Intraoperative findings form the basis of disease staging and determine the adjuvant treatment with the aim of minimizing the risk of recurrence and reoperation associated with increased morbidity—particularly recurrent laryngeal nerve paralysis and hypoparathyroidism.

Postoperative staging is conducted on the basis of intraoperative findings and age group. The staging system recommended by the ATA is the TNM, since it is universally known for all tumors, provides a practical method to describe tumor extension and takes into account many of the prognostic factors in DTC. This classification system relies on the pathological (AP) examination and surgical findings, evaluating three major components: size and extension of the primary tumor; absence or presence of regional nodal metastasis, and absence or presence of distant metastasis. Patients are stratified as either < 45 years of age (better prognosis) or > 45 years (poorer prognosis).

To date, US has been the method of choice for preoperative staging for tumor and lymph nodal status in PTC; in fact, it often determines the surgical management. However, there are few studies evaluating the correlation of US with AP findings (17,18). The aim of the present study was to assess the performance of preoperative US staging and the impact of the two most usual surgical procedures in the treatment of PTC: TT with central compartment LN dissection (CND) and TT with removal of the clinically involved LNs on postoperative staging.

3.2- METHODS

The present cross-sectional study was undertaken after approval by the UFMG (Minas Gerais Federal University) Research Ethics Committee. The study included 98 patients followed by the Endocrinology team at Hospital Felício Rocho from 1998–2011 with a preoperative diagnosis of PTC by fine-needle aspiration (FNA) biopsy who underwent TT and had preoperative US and AP examination reports on record.

Thyroid sonography was performed by a single experienced radiologist specialized in thyroid US (> 4000 US/year), who examined the thyroid and cervical levels (I–VI) using a high-resolution multi-frequency linear transducer with frequency bands ranging between 3–12 MHz (Envisor C, Philips) and in power Doppler mode.

The following findings were deemed suggestive of LN metastasis: short axis ≥ 0.8 cm in level IIA and ≥ 0.5 cm in levels III, IV, V and VI; spherical shape (short axis/long axis ≥ 0.5 cm); hypoechogenicity in relation to the surrounding muscles; presence of cystic change; absence of an echogenic hilum, presence of echogenic punctuations (microcalcifications or foci of dense colloid) and peripheral vascularization on Doppler scan (15).

The patients were operated on by two teams of surgeons with extensive experience in thyroid surgery, who adopted distinct forms of surgical management: TT with compartment VI dissection (TT + CND) (group 1) or TT with selective removal of the involved LNs by clinical or sonographic criteria (group 2). The choice of the surgical team was made according to the assisting endocrinologist's individual preference.

The area of dissection for group 1 encompassed the space outlined by the carotid arteries laterally, hyoid bone superiorly, manubrium of the sternum inferiorly and prevertebral fascia dorsally, containing the paratracheal, pretracheal, precricoid and perithyroid lymph nodes.

Every resected surgical specimen was referred to AP analysis. Nodule size, presence of extrathyroidal or vascular invasion, total number of dissected lymph nodes and number of metastatic nodes were noted in the AP examination report.

The resulting data were organized and evaluated using the softwares Excel 2007 (Microsoft) and SPSS. The results of US and AP staging based on TNM (19) were compared for each group according to the surgical procedure performed. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of US in predicting the presence of nodal metastases were determined in group 1. The accuracy of US in staging tumor and lymph nodal status was also assessed.

Age, gender, tumor size and lymph nodal metastasis were recorded for each group. The chi-square test was used to study the association of factors considered to be predictive of nodal involvement and to evaluate intergroup differences regarding LN involvement, LNs dissected and positive LNs per patient. The level of statistical significance was set at $\alpha \leq 0.05$.

3.3- RESULTS

Fifty-six patients (57%) underwent thyroidectomy with central neck dissection (group 1) and 42 patients (43%) underwent thyroidectomy with removal of the LNs suspected of metastasis, whether clinically or on ultrasonography (group 2). Twenty-six (46.4%) patients in group 1 and 27 (64.3%) in group 2 were operated on before 2009.

The mean age for group 1 was 47 years ($SD \pm 16.3$), and 47.4 years ($SD \pm 15.7$) for group 2. The demographics and preoperative US profile of both groups are shown in Table 1. No statistically significant difference was found between groups regarding the characteristics analyzed.

Table 1- Demographic and ultrasonographic preoperative characteristics

Characteristics	Group 1 (TT+ CLND) N=56		Group 2 (TT) N=42		P
	No. of Patients	%	No. of Patients	%	
Gender					0.169
Female	45	80.4%	38	90.50%	
Male	11	19.6%	4	9.50%	
Age group					0.635
< 45 anos	24	42.90%	16	38.10%	
≥ 45 anos	32	57.10%	26	61.90%	
Tumor Size					0.247
T1- microcarcinoma	13	23.20%	15	35.70%	
T1 > 1 cm	27	48.20%	12	28.60%	
T2	12	21.40%	12	28.60%	
T3	4	7.20%	3	7.10%	
T4	0	0%	0	0%	
Lymph Node Metastasis					0.167
N0	49	87.50%	41	97.60%	
N1a	3	5.40%	0	0%	
N1b	4	7.10%	1	2.40%	

Mean tumor size according to the histopathological report was 1.22 cm ($SD\pm 0.55$) and 1.6 cm ($SD\pm 1.24$) for groups 1 and 2, respectively.

The results for US vs. AP tumor staging are summarized in Table 2. The mean preoperative US accuracy for tumor categorization was 69.4% (68/98). Sonographic accuracy for T1, T2, T3 and T4 stages was 77.6% (59/76), 66.7% (6/9), 43% (3/7) and 0% (0/6), respectively.

Table 2- Sonographic versus pathologic T stage

Pathologic Stage	Sonographic Stage				Total
	T1	T2	T3	T4	
T1	59	15	2	0	76
T2	1	6	2	0	9
T3	2	2	3	0	7
T4	5	1	0	0	6
Total	67	24	7	0	98

*Concordant values between US and AP are in bold

Extrathyroidal extension was found in seven group 1 patients (12.5%) and in two patients (4.8%) of group 2. US completely failed to diagnose extrathyroidal extension.

LN involvement based on the AP findings occurred in 19/56 patients in group 1 (34%) and 3/42 patients in group 2 (7.1%) (Table 3).

Table 3- Data for lymph node involvement in the two groups

	Group 1 (n=56)	Group 2 (n=42)	p
No. of patients with lymph node involvement	19	3	0.002
No. of dissected lymph nodes	570	24	
No. of lymph nodes dissected/ patient	10.2	0.6	<0.000
No. of lymph nodes involved	115	4	
No. of lymph nodes involved/ patient with lymph node involvement	6.05	1.33	0.09

US detected lymph nodal involvement suggestive of metastasis in 7/19 lymph node-positive patients in group 1. Of these seven patients, three showed level VI involvement, and four had metastasis in the lateral cervical LN region. Among the 12 false-negative patients by the US evaluation, 10 had central compartment involvement (Table 4).

In group 2, US pointed to a patient with suspected lymph nodal involvement; however, histopathological analysis determined that the finding was the parathyroid gland and not an LN. Surgical inspection showed 11 patients with suspected lymph node involvement, but only three were confirmed by histological examination.

Table 4- Sonographic versus pathologic N stage - Group 1

AP findings	US findings		Total		
	Positive	Negative			
Positive	7	12	19		
Negative	0	37	37		
Total	7	49	56		
Sensitivity	7/19	36.8%	PPV	7/7	100%
Specificity	37/37	100%	NPV	37/49	75.5%

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

The mean preoperative US accuracy for LN categorization in group 1 was 76.8%. The accuracy rates of US for N0, N1a and N1b status in group 1 were 100%, 16.7% and 57%, respectively.

In an attempt to identify features linked with a higher risk of lymph nodal involvement, the relationship between nodal metastasis and the variables gender, age group, invasiveness and multicentricity as diagnosed by the AP analysis was evaluated in group 1, only (patients who underwent CND). Only multicentricity correlated significantly with lymph nodal involvement ($p=0.013$) (Table 6). No statistically significant difference was found between lymph nodal involvement and tumors greater or smaller than 1 cm ($p=0.073$).

Table 5- Lymph node status by gender, age, multicentricity and invasiveness

Variables	Lymph node metastasis		P
	Positive	Negative	
Gender			0.368
Female	14	31	
Male	5	6	
Age			0.29
≥ 45 anos	9	23	
< 45 anos	10	14	
Multicentricity			0.013
Yes	11	9	
No	8	28	
T3/T4			0.155
Yes	5	8	
No	14	29	
Total	19	37	

The knowledge of lymph nodal metastasis or extrathyroidal extension by AP examination in patients aged ≥ 45 years altered the staging of 11 patients (19.6%) in group 1.

3.4- DISCUSSION

In the present study, the performance of US in the preoperative assessment of primary tumors and LN metastasis was evaluated in patients with PTC. The patients in the two groups exhibited similar preoperative profiles, as they only diverged with respect to the surgical procedure undertaken. Consistently with the literature, patients were predominantly female and tumors were mostly < 2 cm and non-invasive. With regard to the age group, predominance of patients ≥ 45 years was found in both groups; the mean age of subjects was similar to that found in previous studies (16,18,20,21).

Considering the AP examination as the gold standard, 69.4% of the tumors were correctly categorized by US, which is in line with the study by Park et al. (18), in which the reported accuracy was 67%. Among the patients staged as T2 by US, 22.7% were reassigned as T1 by pathology; this can be explained in part by the desiccation of the surgical specimen, with the ensuing decrease in tumor volume. Of the four tumors classified by AP as T3 and incorrectly classified by US, one was > 4 cm in diameter and three had undetected extrathyroidal extension. Furthermore, US identified none of the six tumors categorized as T4 by AP. Therefore, we can conclude that US was unable to detect tumor invasion, a limitation of the method that was also found in the study by Park et al. (18). Eight of the nine patients with AP-diagnosed extrathyroidal extension were ≥ 45 years of age, which changed the staging of those patients.

In group 1, lymph nodal involvement was present in 34% of the patients, which is similar to the studies by Park et al. (18) and Moo et al. (22), who found nodal metastasis in 33% and 36.2% of the CND patients, respectively. The detection rate of metastatic LNs in group 2 was 7.1%, much lower than rates reported in other studies (20–64%) (16,18,20-22). Group 1 had an average of 10.2 dissected LNs per patient, a similar result to those obtained by Palestini et al. (23) and Grant et al. (24), and superior to other studies (21,22,25). When comparing the data of groups 1 and 2, a sharp difference was noted in the number of dissected LNs between groups, which was reflected in the difference in the number of patients with lymph nodal involvement and the number of positive LNs between the groups. Therefore, the choice of surgical management is determinant in the detection of lymph nodal involvement.

Despite the recognized importance of US in the preoperative assessment of LNs, the published studies are heterogeneous and make it difficult to establish a comparison with the present study. Shimamoto et al. (12) did not evaluate central and lateral compartments separately; González et al. (20) only studied patients with macrometastases; Ahn et al. (21) included patients with medullary carcinoma; Choi et al. (16,26), Kim et al. (27) and Sugitani et al. (28) evaluated patients who also underwent lobectomy, and the study by Kouwaraki et al. (14) included patients with disease recurrence. Thus, after an extensive search, few studies were found evaluating the performance of US in detecting central compartment metastasis separately from the lateral compartment, exclusively in PTC patients without previous thyroidectomy who underwent TT (17,18). However, in the studies by Roh et al. and Park et al., all patients underwent central neck dissection—unlike the present study, in which the two most usual surgical procedures in the treatment of PTCs in our midst were evaluated and the correlation of preoperative sonographic staging and postoperative staging was analyzed.

Another limiting factor when comparing the studies concerns the ultrasonographic criteria adopted for the diagnosis of suspicious LNs, since no standardization exists.

In the present study, US detected 7/19 patients with lymph nodal involvement identified on CND (36.8%). When central and lateral compartments were considered separately, US sensitivity reached 16.7% (2/12 patients) and 57% (4/7 patients), respectively. These results are inferior to some publications found in the literature, where US sensitivity for the central compartment ranged from 47–61% (16-18).

Only after 2009 did the ATA begin to recommend preoperative US specifically for lymph nodal staging. In the present study, US specifically performed for the assessment of LN groups evaluated 30 (53.6%) patients of group 1; US located suspicious lymph nodal metastasis only in three of them, all confirmed by pathology. US failed to detect lymph nodal involvement in another eight patients. Twenty-six (46.4%) patients in group 1 were not examined by US specifically for LN assessment; however, US performed for tumor assessment identified four patients with suspected nodal metastasis confirmed by AP study. Four other patients had lymph nodal metastasis diagnosed only by pathology. Although specific US for cervical LN groups was not performed before 2009, the results of the present study show that systematic US evaluation after 2009 did not increase the sensitivity of US in detecting nodal involvement. Despite the development of high-resolution US devices

improving the sensitivity in the detection of suspicious LNs, the central compartment is still improperly investigated due to the anatomic limitations—overlying thyroid, presence of multiple nodules and structures surrounding the central compartment (16,17). Thus, based on these findings and the literature data, US was found to be of limited value regarding the detection of lymph nodal metastasis, especially those located in the central compartment.

US showed excellent PPV for LN metastasis (100%) in group 1, which is consistent with the literature (73-92%) (16-18); therefore, US can assist in the preoperative selection of a subpopulation of patients who could benefit from CND. The probability of no disease in view of a negative US (NPV) was 75.5% in group 1, a similar finding to that in the study by Park et al. (18) and superior to other studies such as those by Roh et al. and Choi et al. (16,17), who found 63.4% and 63.51%, respectively.

In group 2, lymph nodes were removed only in patients in whom surgical inspection or US suspected lymph node involvement. Due to the surgical technique, the assessment of the association of US and AP regarding to lymph node involvement can not be performed.

The great particularity of DTCs is the inclusion of age as a prognostic factor. Patients are stratified as age <45 years (better prognosis) and > 45 years (poorer prognosis). In patients aged \geq 45 years, especially those with small tumors, the presence of nodal metastasis takes even greater relevance, as it changes the staging and, consequently, the management. In the present study, postoperative knowledge of lymph nodal involvement altered the staging of 4/32 patients \geq 45 years in group 1 (12.5%), clinically staged as T1-T2 N0. These patients were moved from stage I/II to stage III.

More accurate staging enables the selection of patients who would benefit from radioactive iodine therapy, has an influence on dose selection, and guides long-term follow-up (thyroglobulin levels, levels of TSH suppression with levothyroxin and periodicity of follow-up), thereby individualizing the adjuvant treatment.

In the literature, the variables that could raise the likelihood of lymph nodal disease are multifocality, greater tumor size, extrathyroidal invasion, poor tumor differentiation, age < 20 years, presence of lateral LN involvement and male gender. These variables were associated

with risk factors for central lymph nodal involvement, as demonstrated in the review of the literature conducted by Clark (29).

Regarding the association of clinical factors and lymph nodal disease, only multifocality showed a statistically significant association. It is worth noting that this criterion can only be established postoperatively, since a sonographic diagnosis would only be possible with FNA biopsies of all nodules, which was not done. Associations of the other aforementioned risk factors with lymph nodal metastasis may have been missed due to the size of the present sample.

Among the factors considered to be related to a greater risk of lymph nodal involvement in the present study, only age and gender could be reliably determined preoperatively.

Controlled prospective studies to assess the impact of CND on recurrence or disease-specific mortality are not easily feasible, since this disease has a slow course and indolent progression; in order to detect differences in the results, it would be necessary to follow 5840 patients for a period longer than seven years (30).

It is clear that both US and surgical assessment have low sensitivity in detecting nodal involvement compared with CND, as demonstrated herein. Consequently, one of the criteria for PTC staging by the TNM classification is compromised, and this will have an impact on adjuvant therapy planning (radioactive iodine and suppressive therapy). In the current setting, in which a tailored adjuvant therapy is intended and even the ablative treatment with I¹³¹ may be dispensed for select patients, accurate staging becomes imperative. The adopted surgical approach is, therefore, a determinant for correct staging.

It should be stressed that the available information concerning the natural history of PTC may be mistaken, since radioactive iodine ablative therapy—frequently at high doses—was used until recently in the vast majority of patients. While new data based on the findings of the present study are expected and tests to accurately detect LNs are not available, we suggest that prophylactic CND be also considered for patients ≥ 45 years with tumors < 4 cm, as well as for those with a preoperative diagnosis of multifocal involvement, provided that the

operation be performed by surgeons with expertise in this surgical technique. This form of management would ensure proper staging and, consequently, adequate adjuvant treatment and follow-up.

REFERENCES :

1. Hughes DT, Doherty GM. Central Neck Dissection for papillary Thyroid Cancer. **Cancer Control**. 2011; 18(2):83-88.
2. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab**. 2001; 86:1447–63.
3. Simon D, Goretzki PE, Witte J, Roher HD. Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. **World J Surg**. 1996; 20:860-66.
4. Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. **Thyroid**. 2003; 13:381–87.
5. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. **Cancer**. 2003; 98:31–40.
6. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. **Surgery**. 1992; 112:1139–47.
7. 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; 18:559–68.
8. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloss RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised ATA Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Thyroid**. 2009; 19(11):1167-215.
9. Simeone JF, Daniels GH, Hall DA, McCarthy K, Kopans DB, Butch RJ, et al. Sonography in the follow-up of 100 patients with thyroid carcinoma. **Am J Roentgenol**. 1987; 148:45–49.
10. Antonelli A, Miccoli P, Ferdeghini M, Di Coscio G, Alberti B, Iacconi P, et al. Role of neck ultrasonography in the follow-up of patients operated on for thyroid cancer. **Thyroid**. 1995; 5:25–28.
11. Solorzano CC, Carneiro DM, Ramirez M, Lee TM, Irvin GL3rd. Surgeon-performed ultrasound in the management of thyroid malignancy. **Am Surg**. 2004; 70:576-82.
12. Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Ishigaki T, Funahashi H, Imai T. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. **Eur J Radiol**. 1998; 29:4–10.
13. Stulak JM, Grant CS, Farley DR, Thompson GB, van Heerden JA, Hay ID, et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. **Arch Surg**. 2006; 141:489–94.

14. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. **Surgery**. 2003; 134:946–54.
15. Leboulleux S, Girard E, Rose M, Travagli JP, Sabbah N, Caillou B, et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab**. 2007; 92: 3590–4.
16. Choi JS, Chung WY, Kwak JY, Moon HJ, Kim MJ, Kim E. Staging of Papillary Thyroid Carcinoma with Ultrasonography: Performance in a Large Series. **Ann Surg Oncol**. 2011; 18(13):3572-8.
17. Roh JL, Park JY, Kim JM, Song CJ. Use of preoperative ultrasonography as guidance for neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma. **J Surg Oncol**. 2009; 99:28–31.
18. Park JS, Son KR, Na DG, Kim E, Kim S. Performance of preoperative sonographic staging of papillary thyroid carcinoma based on the sixth edition of the AJCC/UICC TNM classification system. **Am J Roentgenol**. 2009; 192:66–72.
19. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Nódulos de Tireóide e Câncer Diferenciado de Tireóide: Consenso Brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. 2007; 51(5): 867-93.
20. González HE, Cruz F, O'Brien A, Goñi I, León A, Claire R, et al. Impact of Preoperative Ultrasonographic Staging of the Neck in Papillary Thyroid Carcinoma. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. 2007; 133(12), 1258-62.
21. Ahn JE, Lee JH, Yi JS, Shong YK, Hong SJ, Lee DH, et al. Diagnostic Accuracy of CT and Ultrasonography for Evaluating Metastatic Cervical Lymph Nodes in Patients with Thyroid Cancer. **World J Surg**. 2008; 32(7):1552-8.
22. Moo T, McGill J, Allendorf J, Lee J, Fahey T 3rd, Zarnegar R. Impact of Prophylactic Central Neck Lymph Node Dissection on Early Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma. **World J Surg**. 2010; 34(6):1187-91.
23. 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. **Langenbeck's Arch Surg**. 2008; 393:693–98.
24. Grant CS, Stulak JM, Thompson GB, Richards ML, Reading CC, Hay ID. Risks and adequacy of an Optimized Surgical Approach to the Primary Surgical Management of Papillary Thyroid Carcinoma Treated During 1999-2006. **World J Surg**. 2010; 34(6):1239-46.
25. Davidson HC, Park BJ, Johnson JT. Papillary Thyroid Cancer: Controversies in the Management of Neck Metastasis. **The Laryngoscope**. 2008; 118(12):2161-5.

26. Choi JS, Kim J, Kwak JY, Kim MJ, Chang HS, Kim EK. Preoperative staging of papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound imaging and CT. **Am J Roentgenol.** 2009; 193:871–8.
27. Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ, Na DG. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. **Thyroid.** 2008; 18:411–8.
28. 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.** 2008; 32(11):2494-502.
29. Clark OH. Thyroid cancer and Lymph Node Metastases. **J Surg Oncol.** 2011; 103(6):615-18.
30. Carling T, Carty SE, Ciarleglio MM, Cooper DS, Doherty GM, Kim LT, 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.** 2012; 22(3): 237-44.

4- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo, em corroboração com os estudos de Park *et al.*³⁸ e Choi *et al.*³¹, aponta que a US para estadiamento pré-operatório do CPT apresenta baixa sensibilidade para avaliação de extensão extratireoidiana e acometimento linfonodal, principalmente em compartimento central.

Diferente dos estudos acima citados (em que dissecação linfonodal do compartimento central foi realizada em todos os pacientes), o presente trabalho avaliou o desempenho da US em dois grupos de pacientes que diferiam quanto ao procedimento cirúrgico, objetivando avaliar a correlação do estadiamento pré-operatório por meio da US com o estadiamento pós-operatório por meio do AP de acordo com estratégia cirúrgica realizada.

A avaliação ultrassonográfica de 98 pacientes com diagnóstico citológico de CPT apontou acurácia limitada para categorização tumoral T3 e T4, devido à inabilidade do método em avaliar extensão extratireoidiana. Adicionalmente, se se considerar os 56 pacientes submetidos à DCLC, a US foi capaz de detectar apenas 36,8% dos pacientes com metástase linfonodal confirmada pelo exame anatomopatológico.

Apesar da realização da US para rastreamento linfonodal nas cadeias cervicais, por ultrassonografista experiente, de forma rotineira, a partir de 2009, tal conduta não aumentou a sensibilidade da US na detecção de acometimento linfonodal, principalmente em compartimento central. Mesmo com o desenvolvimento de aparelhos de US de alta resolução, melhorando a sensibilidade na detecção de linfonodos suspeitos, o compartimento central ainda não consegue ser bem avaliado devido às limitações anatômicas- sobreposição da tireoide, presença de múltiplos nódulos e estruturas adjacentes ao compartimento central.

Acometimento linfonodal no CPT é comum, ocorrendo em mais de 30% dos casos e já está bem estabelecido que sua presença aumenta o risco de recorrência da doença e morbidade³⁸.

³⁸ PARK, J.S.; SON, K.R.; NA, D.G. et al. Performance of preoperative sonographic staging of papillary thyroid carcinoma based on the sixth edition of the AJCC/UICC TNM classification system. *Am J Roentgenol*, v. 192, p. 66–72, 2009.

O presente estudo mostra também que a estratégia cirúrgica empregada é determinante na avaliação de acometimento linfonodal. Houve nítida diferença do número de linfonodos dissecados entre os grupos, o que resultou em diferença estatisticamente significativa no número de pacientes com acometimento linfonodal e no número de linfonodos acometidos.


Para estadiamento adequado da doença e consequente planejamento de terapia adjuvante (radioiodoterapia e terapêutica supressiva), é necessário o conhecimento do *status* linfonodal. Tanto a US quanto a inspeção cirúrgica possuem baixa sensibilidade na identificação de acometimento linfonodal quando comparadas à DCLC, como apontado em nosso trabalho. Desta forma, a técnica cirúrgica utilizada é determinante para correto estadiamento.

Nos CDT, considera-se a idade importante fator prognóstico. Assim, os pacientes com idade igual ou superior a 45 anos assumem um pior prognóstico. Nesta faixa etária, principalmente nos pacientes com tumores classificados como T1 e T2 pelo TNM, a presença de metástase linfonodal modifica o estadiamento.

A identificação de fatores clínicos que possam estar relacionados à presença de acometimento linfonodal pode auxiliar na indicação de cirurgia mais extensa, objetivando a prevenção de recidiva. Neste trabalho, apenas multifocalidade obteve uma associação estatisticamente significativa com envolvimento linfonodal metastático. Na prática clínica, no entanto, multifocalidade, muitas vezes, só pode ser determinada no pós-operatório, já que não são realizadas PAAF's de todos os nódulos. O tamanho da amostra pode ter limitado o encontro de associação entre os demais fatores de risco analisados e metástase linfonodal.

Este estudo não teve por objetivo defender a realização de DCLC em todos os pacientes, porém se objetivar-se individualização de tratamento adjuvante e seguimento, sugere-se, baseado nos resultados, que tal conduta cirúrgica deva ser estendida ao subgrupo de pacientes com idade ≥ 45 anos com tumores classificados como T1 e T2 pelo TNM, subgrupo em que a presença de acometimento linfonodal modifica o estadiamento. Nos pacientes portadores de multifocalidade, devido ao maior risco de acometimento linfonodal, também se sugere a realização de DCLC com intuito de prevenir recorrência. Tal conduta, no entanto, necessita de cirurgiões experientes para realizá-la, para minimizar as complicações inerentes à técnica cirúrgica. Naqueles pacientes não submetidos à DCLC, deve levar-se em consideração a limitação do estadiamento para planejamento de terapia adjuvante com iodo radioativo.

ANEXO I



**HOSPITAL
Felício
Rocho**

**PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO
PROJETO DE PESQUISA**

CAAE – 0044.0.240.000-10

DATA DO PARECER: 25/11/2010

No. DO PROTOCOLO NO CEP: 346/10
(este no. Deverá ser citado nas correspondências referentes a este processo)

PROJETO DE PESQUISA: Impacto da Estratégica no Estadiamento Pós-Operatório do Carcinoma Papilar da Tireóide (CPT)

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Eduardo Pimentel Dias *Eduardo Pimentel Dias*
01/12/2010

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ O PROJETO: Hospital Felício Rocho

ÁREA TEMÁTICA ESPECIAL: Não se aplica

Atenciosamente,

smato
Dra. Selme Silqueira de Matos
Coordenadora do CEP/HFR

ANEXO II



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Projeto: CAAE – 0475.0.203.000-11

**Interessado(a): Profa. Maria Marta Sarquis Soares
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 22 de novembro de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Estadiamento do carcinoma papilar de tireóide: correlação entre a ultrassonografia pré-operatória e achados cirúrgicos"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. T. Marques Amaral', is written over the printed name.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO III



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
 Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
 Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
 Fone: (031) 34099640 FAX: (31) 34099641



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **JULIANA BRANDÃO DE ALMEIDA**, nº de registro 2011657100. Às quinze horas do dia cinco do mês de abril de dois mil e treze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: **“ESTADIAMENTO DO CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE: CORRELAÇÃO ENTRE A ULTRASSONOGRAFIA PRÉ-OPERATÓRIA E ACHADOS CIRÚRGICOS”**, requisito final para a obtenção do grau de mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto – área de concentração em Ciências Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Maria Marta Sarquis Soares, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

<i>Profa. Beatriz Santane Soares Roche</i>	UFMG	Indicação: <i>Indicar</i>
Profa. Maria Marta Sarquis Soares/Orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <i>Nota Aprovada</i>
Prof. Eduardo Pimentel Dias/Coordenador	Instituição: UFMG	Indicação: <i>Indicar</i>
Prof. Marcio Weissheimer Lauria	Instituição: UFMG	Indicação: <i>Aprovada</i>
Prof. Marcelo Dias Sanches	Instituição: UFMG	Indicação: <i>Aprovada</i>

Pelas indicações, a candidata foi considerada: _____

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 05 de abril de 2013.

Profa. Maria Marta Sarquis Soares _____
 Prof. Eduardo Pimentel Dias _____
 Prof. Marcio Weissheimer Lauria _____
 Prof. Marcelo Dias Sanches _____
 Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora _____

Prof. Teresa Cristina de Abreu Ferrari
 Coord. PG. em Ciências Aplicadas
 à Saúde do Adulto
 Faculdade de Medicina / UFMG

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Profa. Beatriz Santane Soares Roche

10/04/2013
CONFERE COM ORIGINAL
 Centro de Pós-Graduação
 Faculdade de Medicina - UFMG

ANEXO IV



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores Maria Marta Sarquis Soares – UFMG, Eduardo Pimentel Dias – UFMG, Marcio Weissheimer Lauria – UFMG e Marcelo Dias Sanches – UFMG, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“ESTADIAMENTO DO CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE: CORRELAÇÃO ENTRE A ULTRASSONOGRAFIA PRÉ-OPERATÓRIA E ACHADOS CIRÚRGICOS”**, apresentada pela mestrand **JULIANA BRANDÃO DE ALMEIDA**, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto – área de concentração em Ciências Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 05 de abril de 2013.

Profa. Maria Marta Sarquis Soares
Orientadora

Prof. Eduardo Pimentel Dias
Coorientador

Prof. Marcio Weissheimer Lauria

Prof. Marcelo Dias Sanches

Profa. Beatriz Santana Soares Rocha

