

**FATORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES
PORTADORES DE CARCINOMA BEM
DIFERENCIADO DE TIREÓIDE COM
RECIDIVA LOCO-REGIONAL**

BERNARDO FONTEL POMPEU

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do Título de Mestre em
Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski

Co-orientador: Dr. José Magrin

São Paulo

2011

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Pompeu, Bernardo Fontel

Fatores prognósticos em pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide com recidiva loco-regional / Bernardo Fontel Pompeu - São Paulo, 2011.

55p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Luiz Paulo Kowalski

Descritores: 1. NEOPLASIAS DA GLÂNDULA TIREÓIDE. 2. CÂNCER DE TIREÓIDE. 3. RECIDIVA. 4. PROGNÓSTICO.

“A educação tem raízes amargas, mas os seus frutos são doces.”

Aristóteles

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Bernardo Borges Pompeu Neto e Rosalina Fontel Pompeu, pelo sacrifício, dedicação e estímulo a educação.

Aos meus irmãos Alessandra, Adriana e Rogério, parceiros inseparáveis em toda minha jornada.

Para minha sobrinha Rafaela Pompeu, por trazer esperança e inocência.

Para Roberta Souza da Silva, pela dedicação, paciência e cumplicidade por uma jornada que durou 10 anos.

Para Ivani de Castro pela simplicidade

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Luiz Paulo Kowalski, Chefe do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital AC Camargo meu orientador, por ter me aceito como mestrando, pela paciência e pela orientação. A ele deve todo meu respeito, admiração e gratidão.

Ao Professor Doutor José Magrim, cirurgião do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital AC Camargo e co-orientador da tese. Meu protetor e crítico nos momentos de dificuldade, minha inspiração na prática cirúrgica. Obrigado por todos seus ensinamentos e por seus conselhos.

Aos demais Cirurgiões do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital AC Camargo. Em especial: Dr. Mauro Ikeda, Dr. José Guilherme Vartanian, Dr. Genival Barbosa, Dr. André Ywata e Dr. José Carlos. Por todos os ensinamentos transmitidos.

Aos Demais Funcionários do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital AC Camargo entre eles Silvânia, Rita, Inês e Benedita. Obrigado pela paciência.

Aos Amigos e médicos Leonardo, Alessandro, Alessandra, Tiago, Gustavo, Filipe e José Antônio. Companheirismo diário nesta jornada.

À médica Fernanda Formiga, cirurgiã do Departamento de Coloproctologia do Hospital Heliópolis. Pelo apoio nos momentos difíceis, pelas palavras de encorajamento e pelos momentos felizes.

RESUMO

Pompeu BF. **Fatores prognósticos em pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide com recidiva loco-regional.** São Paulo; 2011. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

O carcinoma bem diferenciado de tireóide é relativamente raro correspondendo a cerca de 2 % de todos os tumores que acometem o corpo humano e responsável por cerca 0,5% das mortes por câncer. O tratamento de escolha para o carcinoma bem diferenciado de tireóide consiste fundamentalmente em tireoidectomia total associada à radioiodoterapia pós-operatória. Apesar de todos os esforços para o controle adequado da doença, tem sido reportadas taxas de recorrências que variam de 5 a 23%, associadas à mortalidade variando de 38 a 69%. Poucos são os artigos publicados sobre resultados tardios do tratamento de recorrências loco-regionais de carcinoma bem diferenciado da tireóide quanto à sobrevida e ocorrência de seqüelas associadas a este tratamento. O objetivo deste estudo é identificar fatores prognósticos de tratamento de resgate de pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide com recorrência loco-regional. Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, com revisão dos prontuários disponíveis no Serviço de Arquivos Médicos do Hospital AC Camargo pertencentes aos pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide, tratados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia no período de janeiro de 1977 a dezembro 2008. O número total de casos achados no período correspondeu 2356 pacientes. Foram identificados 102 casos elegíveis para o estudo. Os dados foram coletados em ficha de protocolo previamente elaborado e submetidos à análise estatística e os resultados descritos sob a forma de tabelas e gráficos. As probabilidades de sobrevida pós recorrência foram calculadas através do método de Kaplan-Meier. Para comparação das curvas de sobrevida entre as categorias de uma mesma variável foi utilizado o teste de Log- Rank. O nível de significância de 5% foi adotado para todos os testes estatísticos. Dos 102 pacientes selecionados, 25 (24,5%) eram do sexo masculino e 77 (75,5%) eram do sexo feminino; 94 eram da raça branca

(92,2%) e 8 pacientes não brancos (7,8%). A idade variou de 9 a 82 anos com mediana de 38 anos. A localização topográfica mais frequentes de recorrência loco-regional foi: apenas no leito tireoideano, 34 casos (33,3%); nos linfonodos cervicais, 38 casos (37,3%); e nos linfonodos de recorrências 16 casos (15,7%). A recorrência no leito tireoideano associado a metástase linfonodal ocorreu em 5 casos (4,9%). A associação de recorrência loco-regional com metástase à distância ocorreu em 9 casos (8,8%). Quanto a tipo histológico da recorrência, 90 casos (88,2%) de recidiva foram por carcinoma papilífero, 11 casos (10,8%) carcinoma folicular e 1 caso (1,0%) carcinoma de Células de Hurtle. Pacientes com idade acima de 45 anos tiveram taxas de sobrevida global de 5 anos de 67,6%, inferior às taxas de 100% alcançadas pelos pacientes mais jovens ($p < 0,0001$). O local da recorrência foi outra variável associada à diferença nas taxas de significância estatística ($p = 0,0267$). Pacientes que apresentavam recorrência local / regional em associação com recorrência à distância tiveram queda significativa na sobrevida global de 3 e 5 anos (65,8%), em relação com aqueles que apresentaram recidiva apenas local (88,8%) ou apenas regional (92,2%). Em relação à histologia da recorrência, os pacientes com carcinoma papilífero apresentaram os melhores valores de sobrevida global em 5 anos de 90,3% enquanto que aqueles que eram portadores de carcinoma folicular apresentaram sobrevida de 5 anos de 72,2%. ($p = 0,0156$). No presente estudo concluímos que os fatores prognósticos independentes de sobrevida e significativos em análise univariada foram: a idade superior à 45 anos, o tipo histológico carcinoma folicular e o local de recorrência com a associação de dois sítios anatômicos (local + distância ou local + regional).

SUMMARY

Pompeu BF. [**Prognostic factors in patients with well-differentiated thyroid carcinoma with locoregional recurrence**]. São Paulo; 2011. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

The well-differentiated thyroid carcinoma is relatively rare, accounting for 2% of all tumors that involve the human body and accounts for 0.5% of all cancer deaths. The treatment of choice for well-differentiated thyroid carcinoma consists mainly of total thyroidectomy associated with postoperative radioactive iodine therapy. Despite all the efforts for adequate control of the disease, recurrence rates have been reported ranging from 5 to 23%, associated with mortality rates ranging from 38 to 69%. There are few papers demonstrate results and experience with survival rates and occurrence of sequelae of treatment in local regional recurrences of thyroid carcinoma. The aim of this study is to identify prognostic factors for salvage therapy of patients with well-differentiated thyroid carcinoma with local and regional recurrence. We conducted a retrospective cohort study, with review of medical records available at the Archives Service of AC Camargo Hospital. Data were collected in a protocol form, previously prepared, submitted to statistical analysis and the results described in the form of tables and graphs. The odds of survival after recurrence were calculated using the Kaplan-Meier method. For comparison of survival curves between the categories of the same variable was used log-rank test. The significance level of 5% was adopted for all statistical tests. Of the 102 selected patients, 25 (24.5%) were male and 77 (75.5%) were female, 94 were white (92.2%) and eight non-white patients (7.8 %). The ages ranged from 9 to 82 years with a median of 38 years. The topographic most frequent local regional recurrence was: only in the thyroid bed, 34 cases (33.3%) in cervical lymph nodes, 38 cases (37.3%), and lymph node recurrences in 16 cases (15.7%). The recurrence in the thyroid bed associated with lymph node metastasis occurred in 5 cases (4.9%). The combination of local regional recurrence with distant metastasis occurred in 9 cases (8.8%). In pathological examination of the recurrence, 90 cases (88.2%) were papillary

carcinoma, 11 cases (10.8%) follicular carcinoma and 1 case (1.0%) carcinoma cells Hurtle. Patients over the age of 45 years, the overall survival rates in 5 years were 67.6% ($p < 0.0001$). The site of recurrence was another variable associated with differences in the rates of statistical significance ($p = 0.0267$). Patients with local / regional recurrence in association with distant metastasis have a important decrease in overall survival of 3 and 5 years (65.8%), compared with those who had only local (88.8%) or only regional recurrence (92.2%). Regarding the histology of recurrence, patients with papillary carcinoma showed the best overall survival at 5 years of 90.3%, while patients with follicular carcinoma showed 5-year survival rates 72.2%. ($P = 0.0156$). In this study we conclude that, age over 45 years, follicular carcinoma and location of recurrence with the combination of two anatomic sites (distance + local or regional + local) were significant independent prognostic factors and survival in univariate analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Curva de Sobrevida Global.....	34
Figura 2	Curva de Sobrevida Global de acordo com a idade.....	34
Figura 3	Curva de Sobrevida Global de acordo com o local de recorrência.....	35
Figura 4	Curva de Sobrevida Global de acordo com o tipo histológico.....	35
Figura 5	Curva de Sobrevida Global de acordo com o tipo de cirurgia.....	36
Figura 6	Curva de Sobrevida Global de acordo com a iodoterapia pré recidiva.....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição da casuística de acordo com variáveis demográficas e clínicas dos 102 pacientes.....	13
Tabela 2	Distribuição da casuística de acordo com variáveis clínicas dos 102 pacientes.....	14
Tabela 3	Distribuição da casuística de acordo com informações do tumor e variáveis clínicas dos 69 pacientes (externos).....	15
Tabela 4	Distribuição da casuística de acordo com informações relativas ao tumor dos 102 casos.....	18
Tabela 5	Distribuição da casuística de acordo com informações cirúrgicas realizadas HACC (33 casos).....	20
Tabela 6	Distribuição da casuística de acordo com informações dos 33 pacientes (HACC).....	21
Tabela 7	Distribuição das variáveis de acordo com informações do tumor do HACC (33 casos).....	23
Tabela 8	Distribuição da casuística de acordo com dados clínicos dos 102 casos.....	25
Tabela 9	Distribuição da casuística de acordo com informações da recorrência (102 casos).....	26
Tabela 10	Distribuição da casuística de acordo com informações após cirurgia da recorrência.....	28

Tabela 11	Distribuição da casuística de acordo com informações após cirurgia da recorrência.....	29
Tabela 12	Distribuição da casuística de acordo com informações após cirurgia da recorrência.....	30
Tabela 13	Probabilidade de sobrevida pós cirurgia de resgate 3-anos e 5 anos de acordo com variáveis demográficas e clínicas dos 102 pacientes.....	33

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	8
3	MATERIAL E MÉTODO	9
4	RESULTADOS	12
5	DISCUSSÃO	37
6	CONCLUSÃO	47
7	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	48

ANEXO

Anexo 1 Protocolo

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma bem diferenciado de tireóide é relativamente raro correspondendo a cerca de 2 % de todos os tumores que acometem o corpo humano e responsável por cerca 0,5% das mortes por câncer (PALME et al. 2004; WASEEM et al. 2004). As estimativas mais recentes para os Estados Unidos, segundo a *American Cancer Society-ACS* (2009), foram referentes ao ano de 2010, esperando-se 44670 novos casos de câncer de tireóide sendo 10440 em homens e 33930 em mulheres.

Dentre os carcinomas bem diferenciados, o carcinoma papilífero é o mais comum, correspondendo 80% dos casos, enquanto que o carcinoma folicular, cuja incidência mundial vem decrescendo progressivamente, corresponde de 10 a 15% dos casos. O carcinoma de células de Hurthle é considerada uma variante do carcinoma folicular. Apresenta um pior prognóstico quando comparado aos dois subtipos anteriores e corresponde menos de 5% dos casos (PALME et al. 2004; WASEEM et al. 2004). Em geral, esta é uma das neoplasias com uma das melhores taxas de sobrevida, que em 5 anos pode chegar à 97% dos casos (PALME et al. 2004; WASEEM et al. 2004).

Em relação o gênero, o carcinoma bem diferenciado de tireóide é 3 vezes mais comum nas mulheres do que nos homens, podendo ocorrer em qualquer faixa etária, com pico de incidência entre 40 a 44 anos nas mulheres, e 65 a 69 anos nos homens (AMDUR et al. 2005). Nas crianças, é a doença maligna endócrina mais comum (JARZAB et al. 2007; DINAUER et al. 2008). As estatísticas mostram que 20% dos nódulos solitários em crianças são malignos, contra 5% nos adultos

(DINAUER et al. 2008). Geralmente é diagnosticada em estádios mais avançados do que nos adultos e com maior chance de recorrência tumoral após tratamento (KOWALSKI et al. 2003; BORSON-CHAZOT et al. 2004; POPOVTZER et al. 2006).

O tratamento de escolha para o carcinoma bem diferenciado de tireóide consiste fundamentalmente em tireoidectomia total associada à radioiodoterapia pós-operatória (PALME et al. 2004; WASEEM et al. 2004; AMDUR et al. 2005; ELARAJ et al. 2007; ROVERE et al. 2008). O esvaziamento cervical está indicado apenas na presença de metástase cervical detectável (AMDUR et al. 2005).

Existem várias classificações desenvolvidas na tentativa de distinguir os pacientes com baixo e alto risco de recorrência loco-regional ou metástase à distância (CUSHING et al. 2004). A mais utilizada é o sistema TNM (tamanho do tumor, comprometimento linfonodal, metástases à distância) (SOBIN e WITTEKIND 2004). Outros exemplos classificações como AGES (abreviação em inglês para age, grade, extent and size), AMES (abreviação em inglês para age, metastasis, extent and size), MACIS (abreviação em inglês para metastasis, age, completeness resection, invasion and size) e o da EORTC (abreviação em inglês para *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) foram desenvolvidas nas décadas de 70 e 80 do século passado (ELARAJ et al. 2007).

Um dos sistemas prognósticos mais antigos desenvolvidos foi o EORTC que englobava vários fatores prognósticos entre eles: idade, sexo, presença de extensão extra tireoideana, histologia e presença de metástases (BYAR et al. 1979; CUSHING et al. 2004). Em 1987, A *Mayo clinic* desenvolveu o sistema AGES que englobava fatores como: idade, grau histológico, extensão extratireoideana e tamanho do tumor.

Dessa forma era possível distinguir o paciente entre quatro categorias de risco (HAY et al. 1993; CUSHING et al. 2004). Posteriormente em 1993, houve uma publicação de uma variação do sistema AGES, denominado de MACIS que levava em consideração presença de metástases, idade, ressecção completa, invasão e tamanho do tumor (HAY et al. 1987; CUSHING et al. 2004). Por fim, em 1988, CADY e ROSSI, descreveram o sistema AMES que tinha com referência a idade, presença de metástases, extensão extratireoideana e tamanho do tumor. Este sistema podia definir os possíveis grupos de risco de óbito pela doença (CADY e ROSSI 1988; CUSHING et al. 2004).

O sistema TNM foi unificado em 1987 pela *International Union Against Cancer* (UICC) em associação com *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), sendo recentemente atualizada (SOBIN e WITTEKIND 2004; CUSHING et al. 2004; ELARAJ et al. 2007; ROVERE et al. 2008). Diferente dos outros sistemas de estadiamento, o sistema TNM tem como referência também a idade. Pacientes com idade abaixo de 45 anos apresentam melhor prognóstico, e portanto são sempre classificados com tumores em estadio clínico I e II, independente da presença ou não de metástases à distância ou loco-regionais. Já os pacientes com idade superior a 45 anos são classificados como na maioria das outras neoplasias em estádios I a IV (CUSHING et al. 2004; ELARAJ et al. 2007; ROVERE et al. 2008).

Embora idade superior aos 45 anos, sexo masculino, tamanho do tumor, tipo histológico, estadiamento, extensão extraglandular e ressecção cirúrgica incompleta sejam fatores importantes para o prognóstico, os resultados mostram sobrevida global de 10 anos geralmente acima de 90% (AMDUR et al. 2005). Independente do tipo de classificação utilizada, 70 a 85% dos pacientes com carcinoma bem

diferenciado de tireóide estão concentrados nos grupos de baixo risco, onde as chances de morte pela neoplasia são menores que 5% (ELARAJ et al. 2007). Para os pacientes contidos no grupo de alto risco, esta possibilidade aumenta para aproximadamente 40%. Entretanto, os carcinomas bem diferenciados da tireóide podem ter comportamento tanto indolente quanto agressivo (PODNOS et al. 2005; ROVERE et al. 2008).

Mais recentemente à nível molecular as mutações do gene BRAF, tem sido associadas a um pior prognóstico no câncer de tireóide (ROVERE et al. 2008; TANG et al. 2010). A observação de mutação do gene BRAF, presente em alguns casos de carcinomas anaplásico, associada ao predomínio de mutação em carcinoma papilífero pouco-diferenciado, sugere a possibilidade de um envolvimento de BRAFV599E na progressão tumoral mais agressiva (MATSUO et al. 2004). Um estudo multicêntrico de 219 pacientes portadores de carcinoma papilífero, demonstrou que as mutações do gene BRAF estavam associados positivamente a fatores prognósticos como extensão extratireoideana, presença de metástases cervicais e tumores em estádios mais avançados (XING et al. 2005).

O controle pós tratamento inicial é baseado na dosagem sérica da tireoglobulina e na pesquisa de corpo inteiro (PCI). Estes exames, oferecem juntos uma especificidade acima de 90% na detecção de doença residual e na recorrência (COBURN M et al. 1994; ELARAJ DM et al. 2007; ACS 2009). Num estudo realizado em Lexington, Kentucky, foi observado que 43% dos pacientes, clinicamente assintomáticos, tinham evidências de recidiva locoregional, observadas apenas com o PCI (HAMBY et al. 1992), demonstrando sua baixa sensibilidade. A

justificativa para estes achados é que mais de 80% das metástases a distancia e das recorrências regionais são iodocaptantes (COBURN et al. 1994).

Apesar de todos os esforços para o controle adequado da doença, tem sido reportadas, taxas de recorrências que variam de 8 a 23%, associadas à mortalidade variando de 38 a 69% (PALME et al. 2004; WASEEM et al. 2004). A descoberta de lesões residuais ou recorrentes acarreta um impacto importante não só psicológico para o paciente, mas também aumenta a morbidade e o custo do tratamento por intervenções consecutivas, com risco importante de seqüelas terapêuticas relacionadas à fonação, deglutição e ao metabolismo do cálcio. A radioiodoterapia adjuvante pode acarretar xerostomia e sialoadenites de repetição (AMDUR et al 2005).

Grande parte destas recorrências são loco-regionais sendo que em 12 a 17% dos pacientes tratados detectam-se linfonodos cervicais metastáticos, e em 4 a 7% dos pacientes, observa-se recorrência ao redor ou no leito tireoideano (WASEEM et al. 2004). As metástases à distância são menos freqüentes, e quando ocorrem, acometem mais freqüentemente os pulmões, ossos e cérebro. Alguns trabalhos relatam que metástases à distância ocorrem em 2 a 7% dos casos com carcinoma bem diferenciado de tireóide ((PALME et al. 2004; WASEEM et al. 2004).

O tratamento das recidivas é controverso (KOWALSKI et al. 2003). Para os pacientes com aumento progressivo de tireoglobulina, sem evidência de doença através de exames de imagem, é indicado tratamento com dose terapêutica de I^{131} (BISCOLLA et al. 2007; FARRAG et al. 2007; PARK et al 2009). A cirurgia de resgate tem sido reservada para as lesões locorregionais ressecáveis, enquanto que

para as lesões não captantes de iodo prefere-se o tratamento cirúrgico associado à radioterapia (COBURN et al. 1994; ROVERE et al. 2008; DINAUER et al. 2008).

Fatores preditivos de recorrência são ocasionalmente reportados na literatura. Idade superior a 55 anos, sexo masculino, extensão extratireoideana, multifocalidade, tamanho do tumor em geral acima de 3 cm são alguns dos fatores que podem predispor a recidiva. (ITO et al. 2007, LIN et al 2009).

Ross e colaboradores descreveram que pacientes submetidos a tireoidectomia total tinham menores chances de recidiva em comparação com aqueles que tinham sido submetidos a cirurgias menores. (ROSS et al. 2009). Por sua vez, Borson-Chazot e colaboradores, ao analisar uma série de 74 crianças e adolescentes, identificaram que a presença de metástases cervicais no momento do diagnóstico da doença, é um fator preditivo consistente para recorrência, recomendando tratamento de forma mais agressiva.(BORSON-CHAZOT et al, 2004)

Poucos são os artigos publicados sobre resultados tardios do tratamento de recorrências loco-regionais de carcinoma bem diferenciado da tireóide quanto à sobrevida (WANG et al. 2004, KIM et al. 2008). Um estudo que avaliou 293 casos de recorrência em pacientes portadores de microcarcinoma papilífero de tireóide, demonstrou que a agressividade da doença, em alguns casos, independe do tamanho inicial do tumor primário. O gênero e a presença de metástases cervicais estavam associados a recorrência clínica (WANG et al. 2004). Para PALME et al. (2004), o sexo masculino, presença de extensão extra tireoideana e tumores clinicamente avançados, tiveram uma maior associação a múltiplas recidivas nos pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado da tireóide.

Analisar uma série retrospectiva de pacientes tratados em uma instituição terciária de referência em tratamento oncológico, pode contribuir para identificação de fatores prognósticos, que potencialmente serão úteis para o planejamento terapêutico desses pacientes.

2 OBJETIVO

Identificar fatores prognósticos dos pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide com recorrência loco-regional, tratados cirurgicamente com intenção curativa.

3 MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, com revisão dos prontuários disponíveis no Serviço de Arquivos Médicos do Hospital A.C. Camargo pertencentes aos pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide, tratados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia no período de janeiro de 1977 a dezembro 2008. O número total de casos tratados no período correspondeu 2356 pacientes.

Foram considerados elegíveis para o estudo os pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide que preenchiam os seguintes critérios:

1. Presença de recidiva loco-regional ressecável, diagnosticada após o término do tratamento inicial.

Os critérios de exclusão dos casos selecionados são os seguintes:

1. Pacientes submetidos à tratamento de resgate em outra instituição;
2. Pacientes com recidiva loco-regional irressecável;
3. Pacientes com recidiva apenas à distancia;
4. Prontuários com informações incompletas sobre a doença do paciente.
5. Pacientes com menos de dois anos de seguimento pós recorrência.

Dos 137 casos de recidiva, 18 casos foram excluídos do estudo por terem evoluído com recorrências sistêmicas, sem sinais de recidiva loco-regional. Durante o período de 31 anos, foram identificados 102 casos que preencheram os critérios estabelecidos para participar do estudo. Dentre estes 102 selecionados, 69 pacientes

(67,4%) foram submetidos à tratamento prévio em outra instituição e foram encaminhados após a suspeita de recidiva tumoral.

Os dados foram coletados em ficha de protocolo previamente elaborado (Anexo) levando em consideração dados pessoais, idade, sexo, cirurgia previamente realizada, extensão da tireoidectomia, esvaziamento cervical associado, tipo de esvaziamento, tipo histológico, tamanho do tumor, comprometimento extraglandular, invasão linfática e vascular, comprometimento dos linfonodos cervicais, níveis cervicais de acometimento, iodoterapia (dose), método propedêutico para detecção da recidiva (exame físico, ultrassonografia, pesquisa de corpo inteiro ou tireoglobulina), tratamento da recidiva (cirurgia, iodoterapia ou cirurgia seguida de radioterapia).

Todos os pacientes foram submetidos a novo estadiamento de acordo com o sistema TNM da UICC de 2002, baseado nos dados clínicos registrados no prontuário. Da mesma forma, o sistema TNM serviu como base para elaboração de uma proposta de classificação na tentativa de re-estadiar os pacientes com recidiva locoregional:

rT0 = sem evidência de recidiva local

rT1a = recidiva em tireóide remanescente

rT1b= recidiva no leito tireoideano

rT1c = recidiva com envolvimento de outros órgãos

rN0 = sem evidência de recidiva linfonodal

rN1a = recidiva recorrential e linfonodos delíneos, pré ou paratraqueais

rN1b = recidiva nas cadeias II – V

rN1c = Metástases em cadeia recorrential e II –V.

rM0 = sem recorrência à distância

rM1 = recorrência à distância

No seguimento dos casos foi levado em consideração o tratamento adjuvante com supressão hormonal. Foi documentada a condição clínica do paciente quanto à última observação objetiva de seguimento (vivo sem doença, vivo com doença, morto pela doença, morto por outra causa ou perda do seguimento).

Vale ressaltar que nestes 31 anos da casuística, houve várias mudanças na instituição. Desde as mudanças tecnológicas, administrativas, modificações no perfil dos seus pacientes, bem como na mudança da filosofia de tratamento da equipe médica. A própria mudança na abordagem mundial clínico-cirúrgico para o câncer de tireóide mudou neste contexto histórico.

Após a coleta, os dados foram submetidos à análise estatística e os resultados descritos sob a forma de tabelas e gráficos. Para isso, foi utilizado o software STATA 10.0. A distribuição de frequências foi utilizada para descrever as variáveis categóricas e as medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (variação e desvio padrão) para as numéricas. O tempo de seguimento considerado para as análises de sobrevida foi o intervalo entre a data da cirurgia de resgate até a data do óbito ou da última informação para os casos censurados (vivos ou perdidos de vista). As probabilidades de sobrevida pós recorrência foram calculadas através do método de Kaplan-Meier. Para comparação das curvas de sobrevida entre as categorias de uma mesma variável foi utilizado o teste de Log-Rank. O nível de significância de 5% foi adotado para todos os testes estatísticos.

4 RESULTADOS

Dos 102 pacientes selecionados, 25 (24,5%) eram do sexo masculino e 77 (75,5%) eram do sexo feminino; 94 eram da raça branca (92,2%) e 8 pacientes não brancos (7,8%). A idade variou de 9 a 82 anos com mediana de 38 anos (Tabela 1).

O tempo de história clínica no primeiro atendimento em nossa instituição variou de 1 a 240 meses, com mediana de 16,5 meses, sendo que as queixas mais frequentes foram relacionadas a nódulos tireoideanos, em 78 casos (76,5%), e linfonodopatia cervical em 19 casos (18,6%).

Em nossa casuística, a maior parte dos pacientes não apresentava história prévia de outros tumores ou correlação familiar com câncer de tireóide. A radioterapia cervical prévia por outra doença foi observada em apenas 1 caso (0,9%). (Tabela 2)

Tabela 1 - Distribuição da casuística de acordo com variáveis demográficas e clínicas dos 102 pacientes.

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) ou Medidas
Gênero	Masculino	25 (24,5)
	Feminino	77 (75,5)
Idade	Min - Max	9 - 82
	Mediana	38
	Média $\pm$ desvio padrão	40,1 $\pm$ 15,1
Raça	Branca	94 (92,2)
	Não Branca	8 (7,8)
Tempo de história (meses)	Min - Max	1 - 240
	Mediana	16,5
	Média $\pm$ desvio padrão	31,5 $\pm$ 40,1
Queixa principal	Nenhum	1 (1,0)
	Nódulo tireóide	78 (76,5)
	Linfadenopatia	20 (19,6)
	Rouquidão	1 (1,0)
	Dispneia	1 (1,0)
	Linfadenopatia +Disfagia	1 (1,0)
Segundo tumor	Não	98 (96,1)
	Astrocitoma	2 (2,0)
	Câncer de mama	1 (1,0)
	Câncer colo de útero	1 (1,0)

Tabela 2 - Distribuição da casuística de acordo com variáveis clínicas dos 102 pacientes

Variável	Categoria	Freq (%)
História de neoplasia (prévia ou familiar)	Não	98 (96,1)
	Sim	4 (3,9)
Radioterapia cervical prévia	Não	101 (99,0)
	Sim	1 (1,0)
Tireoidectomia prévia	Nodulesctomia	1 (1,0)
	Lobectomy parcial	23 (22,6)
	Tireoidectomy total	75 (73,5)
	Tireoidectomy total ampliada	3 (2,9)
Histologia da Tireoidectomy prévia	Carcinoma Papilífero	90 (88,2)
	Carcinoma Folicular	11 (10,8)
	Carcinoma Células de Hurtle	1 (1,0)
Local do tumor *	Lobo Direito	29 (47,5)
	Lobo Esquerdo	11 (18,0)
	Multifocal	21 (34,4)
Estadiamento T	T1	24 (23,5)
	T2	18 (17,7)
	T3	9 (8,8)
	T4a	7 (6,9)
	TX	44 (43,1)
Estadiamento N	N0	56 (54,9)
	N1a	19 (18,6)
	N1b	24 (23,5)
	NX	3 (2,9)
Estadiamento M	M0	102 (99,0)
	M1	0 (0,0)

• total de frequências excluindo informações ignorados

Dos 102 pacientes, 69 foram submetidos, à tireoidectomy prévia em outro serviço. Os casos foram distribuídos da seguinte forma: 1 caso (1,0%) submetido à nodulesctomia; 19 (18,6%) à tireoidectomy parcial; e 49 (48%) foram submetidos à tireoidectomy total. Neste contexto, o tipo histológico mais frequente foi: carcinoma papilífero com 58 casos (56,9%); carcinoma folicular com 10 (9,8%) e 1 caso (1,0%) de carcinoma de células de Hurtle.

Dos 69 pacientes tratados previamente em outro serviço 23 (22,6%) tinham sido submetidos à esvaziamento cervical prévio e 4 (3,9%) a linfonodectomias prévias. O tipo de esvaziamento cervical que mais comumente havia sido realizado foi: esvaziamento cervical unilateral em 10 pacientes (9,8%), esvaziamento recorrential bilateral em 6 (5,9%) e o esvaziamento cervical dos níveis II a VI em 7 casos (6,9%). Dentre estes 27 pacientes, 24 foram positivos para metástase de carcinoma papilífero (34,8%), 1 caso (1,5%) metástase de carcinoma folicular e em 2 casos (2,9 %) o resultado do anatomopatológico mostrava somente linfonodo reacional. (Tabela 3)

Tabela 3 - Distribuição da casuística de acordo com informações do tumor e variáveis clínicas dos 69 pacientes (externos)

Variável	Categoria	Freq (%)
Tratamento. Cervical prévio	Não realizado	42 (60,9)
	Linfonodenectomia	4 (5,8)
	Esvaziamento Cervical	23 (33,3)
Tipo esvaziamento	Esvaziamento Cervical Funcional unilateral + Esvaziamento Cervical II – V	6 (8,7)
	Esvaziamento Cervical II – VI	1 (1,5)
	Esvaziamento Cervical unilateral	2 (2,8)
	Esvaziamento Cervical Recorrential bilateral	6 (8,7)
	Esvaziamento Cervical Recorrential Unilateral	8 (11,6)
Histologia do linfonodo. prévio	Não realizado	42 (60,9)
	Não Realizado	42 (60,9)
	Benigno	2 (2,9)
	Metástase Carcinoma Papilífero	24 (34,8)
	Metástase Carcinoma Folicular	1 (1,5)

Quanto à localização anatômica do tumor primário nos 102 pacientes, 29 casos (47,5%) situava-se no lobo direito da tireóide, 11 casos (18,0%) tiveram sua localização no lobo esquerdo e 21 casos (34,4%) apresentaram uma localização difusa na glândula (Tabela 2).

Em relação ao estadiamento dos 102 pacientes, foi observado que em 44 casos (43,1%), não foi possível determinar o T (tamanho do tumor). Quando isso foi possível, 24 casos (23,5%) foram estadiados como T1, 18 (17,7%) estadiados como T2 e os T3 e T4a corresponderam respectivamente 9 (8,8%) e 7 casos (6,9%). Quanto ao N, 56 (54,9%) foram estadiados com o N0, 29 (18,6%) como N1a, 24 (23,5%) como N1b e em 3 casos (2,9%) não foi possível avaliar presença de linfonodos cervicais (Nx). No estadiamento M, foi observado apenas 1 caso (1,0%) antes do tratamento cirúrgico inicial com metástase à distância. (Tabela 2)

Em 25 casos, foi possível a identificação clínica dos nódulos tireoideanos cujas medidas variaram de 1 a 10 cm de diâmetro, com mediana de 3,5 cm. Em 25 a ultrassonografia determinou o tamanho do nódulo tireoideano suspeito com mínimo de 0,3 cm e máximo de 4,4 cm, com mediana de 1,2 cm. O diagnóstico histológico dos carcinomas de tireóide realizado por punção com agulha aspirativa fina (PAAF) ocorreu em 73 casos (73,6%). O carcinoma papilífero foi o mais frequente em 69 (67,7%) seguido de lesão folicular em 4 (3,9%). (Tabela 4)

Os linfonodos cervicais foram poucas vezes identificados clinicamente, tanto os ipsilaterais quanto os contralaterais ao nódulo tireoideano. Apenas 17 pacientes (26,7%) apresentaram metástases cervicais, ipsilaterais à lesão, clinicamente palpáveis e apenas 5 (4,9%) apresentaram metástase cervical contralateral à lesão clinicamente detectável. Quando identificados clinicamente, o diâmetro dos

linfonodos variou de 1 a 10 cm, com mediana de 2,0 cm. Em apenas 3 casos foi observado, clinicamente, o acometimento de estruturas extra-tireoideanas. (Tabela 4)

Nos 31 anos pesquisados, 33 pacientes tratados inicialmente em nossa instituição tiveram recorrência loco-regional da doença. Quanto ao tratamento inicial 26 (78,8%) foram submetidos à tireoidectomia total, 4 (12,1%) foram submetidos à tireoidectomia parcial e 3 (9,1%) submetidos à tireoidectomias ampliadas. Nas ampliações as estruturas mais comumente envolvidas na ressecção foram músculo esternocleidomastoideo, traquéia e nervo laríngeo recorrente. Houve 3 casos submetidos à “*shaving*”, sendo 2 em traquéia e 1 em nervo laríngeo recorrente. A ressecção completa do tu”mor foi realizada em 28 casos (84,9%) e em apenas 1 paciente (3,0%) foi observado lesão residual. O esvaziamento cervical recorrencial foi mais freqüentemente sendo 9 casos (27,3%) unilaterais e 11 (33,3) bilaterais, seguido do esvaziamento cervical níveis II-V com 7 casos (21,2%) ipsilateral à lesão e 3 (9,1%) contralateral à lesão. Apenas 4 pacientes (12,1%) foram submetidos à traqueostomia prévia. O tipo histológico mais comum foi o carcinoma papilífero com 31 pacientes (93,9%) e 2 casos (6,1%) de metástase por carcinoma folicular (Tabelas 5 e 6)

Tabela 4 - Distribuição da casuística de acordo com informações relativas ao tumor dos 102 casos.

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) / Medidas
Tamanho do nódulo clínico* (cm)	N	25
	Min - Máx	1 - 10
	Mediana	3,5
	Média $\pm$ desvio padrão	3,7 $\pm$ 2,3
Linfonodo comprometido ipsilateral	Não	85 (83,3)
	II	5 (4,9)
	III	3 (2,9)
	IV	4 (3,9)
	II + III	1 (1,0)
	II + V	1 (1,0)
	III + IV	1 (1,0)
	II + III + IV	1 (1,0)
	II + III + IV + V	1 (1,0)
Linfonodo comprometido contralateral	Não	97 (95,1)
	I	1 (1,0)
	III	1 (1,0)
	V	2 (2,0)
	III + IV + V	1 (1,0)
Diâmetro do maior linfonodo* (cm)	N	19
	Min - Máx	1 - 10
	Mediana	2,0
	Média $\pm$ desvio padrão	3,0 $\pm$ 2,0
Extensão extra-tireoidiana clínica	Não	99 (97,0)
	Recorrente	1 (1,0)
	Músculos pré tireoideano + Esternocleidomastoideo + vasos	1 (1,0)
	Traquéia + laringe + recorrente + esôfago+pele	1 (1,0)
Punção PAAF	Não Realizado	29 (28,4)
	Lesão Folicular	4 (3,9)
	Carcinoma Papilífero	69 (67,7)
Diâmetro do tumor * (US) Cm	N	25
	Min - Máx	0,3 - 4,4
	Mediana	1,2
	Média $\pm$ desvio padrão	1,7 $\pm$ 1,1

* Total exclui informações ignoradas

O tamanho do tumor na tireóide variou de 0,8 a 3,0 cm de diâmetro com mediana de 1,3 cm. A multifocalidade foi observada em 20 casos (62,5%) e o grau

histológico mais comum foi o carcinoma bem diferenciado em 19 (79,2). A extensão extra-tireoideana foi identificada em 7 casos (21,3%). As infiltrações extra-tireoideanas mais comumente observadas foram para os músculos pré-tireoideanos, tecido celular subcutâneo, traquéia e nervo laríngeo inferior. As infiltrações vascular, linfática e perineural foram observadas respectivamente em 11 (39,3%), 11 (39,3%) e 1 (23,7%) dos casos. (Tabela 6)

O número de linfonodos ipsilaterais dissecados pela análise anatomopatológica foi de 2 a 103 com mediana de 19 dissecados na peça cirúrgica. O número de linfonodos metastáticos em todos os casos variou 1 a 19 positivos, com mediana de 5. Os linfonodos contralaterais dissecados, variaram de 1 a 68, com mediana de 7. Os linfonodos contralaterais positivos para metástase de carcinoma variaram de 1 – 16, com mediana de 3 positivos. As complicações pós-operatórias ocorreram em 11 casos (33,2%) sendo o hipoparatiroidismo transitório e a hipocalcemia as complicações mais frequentes, observadas em 7 (21,2%). (Tabela 7)

Tabela 5 - Distribuição da casuística de acordo com informações cirúrgicas realizadas HACC (33 casos)

Variável	Categoria	Freq (%)
Ampliação	Não	30 (90,9)
	Músculo . Pré-tireoideano.	1 (3,0)
	Traquéia	1 (3,0)
	Recorrente	1 (3,0)
<i>Shaving</i>	Não	29 (87,9)
	Traquéia	2 (6,0)
	N. Laringeo Recorrente	1 (3,0)
Ressecção	Completa	29 (87,9)
	<i>Shaving</i>	3 (9,1)
	Incompleta (Tumor Residual)	1 (3,0)
Traqueostomia	Não	29 (87,9)
	Sim	4 (12,1)
Tratamento pescoço ipsilateral	Não	24 (72,7)
	Níveis II-V	7 (21,2)
	Esvaziamento radical modificado tipo I	1 (3,0)
	Esvaziamento radical modificado tipo II	1 (3,0)
		1 (3,0)
Esvaziamento Recorrential	Não	13 (39,4)
		9 (27,3)
	Unilateral	11 (33,3)
	Bilateral	
Tipo Esvaziamento Recorrential	Não	13 (39,4)
	Eletivo	1 (3,0)
	Terapêutico	19 (57,6)

Tabela 6 - Distribuição da casuística de acordo com informações dos 33 pacientes (HACC).

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) ou Medidas
Tamanho do tumor *	N	11
	Min - Máx	0,8 – 3,0
	Mediana	1,3
	Média $\pm$ desvio padrão	1,4 $\pm$ 0,6
Multifocalidade *	Não	12 (37,5)
	Sim	20 (62,5)
Extensão extra tireoideana	Não	24 (72,7)
	Sim	9 (27,3)
Infiltração	Não	26 (78,8)
	Músculos pré-tireoidianos	2 (6,1)
	Gordura	2 (6,1)
	Traquéia	2 (6,1)
	Recorrente	1 (3,0)
Invasão vascular *	Não	17 (60,7)
	Sim	11 (39,3)
Invasão linfática *	Não	17 (60,7)
	Sim	11 (39,3)
Invasão perineural *	Não	26 (96,3)
	Sim	1 (3,7)

* Total das frequências exclui informações ignoradas

Dos 102 pacientes analisados, apenas 36 foram submetidos à pesquisa de corpo inteiro pré dose (PCI pré dose). O percentual de captação variou de 0,01 a 20 % de captação cervical, com mediana de 1,3 % . Destes, apenas 13 e 12 pacientes tiveram TSH e tireoglobulina, respectivamente, dosados durante PCI pré dose. Para o TSH os valores variaram de 44 a 207 $\mu\text{g/ml}$, com mediana de 91 $\mu\text{g/ml}$. A tireoglobulina variou de 1 a 291 ng/ml , com mediana de 66,5 ng/ml . (Tabela 8)

Quanto a dose terapêutica com iodo 131, 45 pacientes tiveram indicação de tratamento adjuvante. As doses variaram de 30 a 300 mCi com mediana de 125 mCi. Durante o período de seguimento poucos pacientes foram submetidos à múltiplas

doses terapêuticas. Apenas 19 pacientes tiveram elevação de tireoglobulina ou anti tireoglobulina registrados durante o seguimento. Quando possível a identificação, os valores variaram de 5,7 até 3000 ng/ml, com mediana de 90 ng/ml. (Tabela 8).

A localização topográfica mais frequentes de recorrência loco-regional foi: apenas no leito tireoideano, 34 casos (33,3%); nos linfonodos cervicais, 38 (37,2%); e nos linfonodos recorrências 16 (15,6%). A recorrência no leito tireoideano associado a metástase linfonodal ocorreu em 5 casos (4,9%). A associação de recorrência loco-regional com metástase à distância ocorreu em 9 casos (8,2%). (Tabela 9)

Tabela 7 - Distribuição das variáveis de acordo com informações do tumor do HACC (33 casos).

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) ou Medidas
Número linfonodos dissecados (ipsilateral)	N	20
	Min - Máx	2 - 103
	Mediana	19
	Média $\pm$ desvio padrão	29,2 $\pm$ 27,9
Número linfonodos positivos (ipsilateral)	N	20
	Min - Máx	1 - 19
	Mediana	5,0
	Média $\pm$ desvio padrão	6,4 $\pm$ 5,1
Número linfonodos dissecados contralateral	N	9
	Min - Máx	1 - 68
	Mediana	7
	Média $\pm$ desvio padrão	21,6 $\pm$ 26,6
Número linfonodos positivos contralateral	N	9
	Min - Máx	1 - 16
	Mediana	3
	Média $\pm$ desvio padrão	5,6 $\pm$ 4,9
Complicações pós operatórias	Nenhum	22 (66,7)
	hipoparatiroidismo transitório	7 (21,2)
	Paralisia vocal Transitória	1 (3,0)
	Paralisia vocal Permanente	1 (3,0)
	Outra	2 (6,0)
hipoparatiroidismo pós operatória	Não	25 (75,8)
	Laboratorial	1 (3,0)
	Clínica	7 (21,2)

* exclui informações ignoradas

Quanto ao tratamento cirúrgico da recorrência, o esvaziamento cervical foi procedimento mais empregado em 66 pacientes (64,7%). Destes, 38 (37,2%) foram submetidos ao esvaziamento das cadeias linfonodais II-VI. As ressecções das recidiva locais foram realizadas em 16 pacientes (15,6%), enquanto que apenas as totalizações de tireoidectomias, foram realizadas em 18 (17,6%). Os procedimentos com ressecção local ou totalização associado à alguma modalidade de esvaziamento

cervical ocorreu em 14 (13,7%). Ressecções ampliadas foram realizados em apenas 3 casos (2,9%). (Tabela 9)

Quanto a análise anatomopatológica da recorrência 90 casos (88,2%) de recidiva foram por carcinoma papilífero, 11 (10,8%) carcinoma folicular e 1 (0,9%) carcinoma de células de Hurthle (1,0%). Quando possível a mensuração da recidiva o tamanho da lesão variou de 0,4 a 12 cm, com mediana de 0,9 cm. (Tabela 10).

Em relação ao re-estadiamento dos 102 pacientes, foi observado que 51 casos (51%) eram T0., 26 casos (25,5%) foram estadiados como T1a, 22 (21,5%) como T1b e o T1c correspondeu a 3 casos (3,0%). Quanto ao N, 35 (34,3%) foram estadiados com o N0, 16 (15,6%) como N1a, 31 (30,4%) como N1b e 20 casos (19,7%) foram estadiados como N1c. No estadiamento M, foi observado em apenas 9 casos (8,8%) a associação com metástases à distância. (Tabela 10)

O número de linfonodos dissecados ipsilaterais à lesão, na recorrência, variou de 1 a 113, com mediana de 37. Os linfonodos positivos corresponderam de 1 a 14, com mediana de 2. Os linfonodos contralaterais dissecados variaram de 1 a 80, com mediana de 26. Os linfonodos metastáticos contralaterais corresponderam de 1 a 12 com mediana de 2 linfonodos. (Tabela 11).

Tabela 8 - Distribuição da casuística de acordo com dados clínicos dos 102 casos.

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) ou Medidas
Pesquisa corpo inteiro pré dose	N	36
	Min - Máx	0,01 – 20,0
	Mediana	1,3
	Média ± desvio padrão	2,2 ± 3,4
TSH pré dose	N	13
	Min - Máx	44 – 207
	Mediana	91
	Média ± desvio padrão	113,4 ± 53,9
Tireoglobulina (pré dose)	N	12
	Min - Máx	1 - 291
	Mediana	66,5
	Média ± desvio padrão	87,3 ± 93,5
I131 – Iodo radioativo (dose)	N	45
	Min - Máx	30 - 300
	Mediana	125
	Média ± desvio padrão	139,3 ± 60,0
Número de doses	1	27 (84,4)
	2	3 (9,4)
	3	2 (6,3)
Pesquisa de corpo inteiro pós dose (%)	N	23
	Min - Máx	0,1 – 3,0
	Mediana	0,1
	Média ± desvio padrão	0,5 ± 0,7
Elevação da Tireoglobulina e Anti-tireoglobulina	Não	20 (29,4)
	Sim	48 (70,6)
Valor da Tireoglobulina e Anti-tireoglobulina	N	19
	Min - Máx	5,7 – 3000
	Mediana	90
	Média ± desvio padrão	425,8 ± 787,9

* Exclui informações ignoradas

Tabela 9 - Distribuição da casuística de acordo com informações da recorrência (102 casos).

Variável	Categoria	Freq (%)
Local da recorrência	Local	33 (32,4)
	Linfonodos cervicais ipsilateral	26 (25,5)
	Linfonodos cervicais contralateral	3 (2,9)
	Linfonodos recorrential	10 (9,8)
	Local + Linfonodos cervicais ipsilateral	3 (2,9)
	Local + Linfonodos cervicais contralateral	2 (2,0)
	Local + Linfonodo recorrential	6 (5,9)
	Local + Pulmão	1 (1,0)
	Linfonodos cervicais + Linfonodo cerv. contralateral	3 (2,9)
	Linfonodos cervicais + Linfonodos recorrential	3 (2,9)
	Linfonodos cervicais ipsilateral + Pulmão	3 (2,9)
	Linfonodos cervicais contralateral+Linfonodo recorrential ipsilateral	1 (1,0)
	Local +Linfonodos cervicais ipsilateral + Linfonodo recorrential	1 (1,0)
	Local+ Linfonodos cervicais ipsilateral+ Pulmão	2 (2,0)
	Local+Pulmão + Osso	1 (1,0)
	Linfonodo cervical (ipsilateral)+Linfonodo cervical contralateral+Linfonodo recorrential	2 (2,0)
	Local+ Linfonodos cervicais ipsilateral + Pulmão + SNC	1 (1,0)
	Local+Linfonodo cervical ipsilateral + Linfonodo cervical contralateral + Linfonodo Recorrential+ Pulmão +Osso	1 (1,0)
Tratamento da recorrência	Esvaziamento cervical Funcional bilateral	5 (4,9)
	Esvaziamento cervical funcional unilateral	27 (26,5)
	Esvaziamento I-III	1 (1,0)
	Esvaziamento cervical II-V unilateral e recorrential bilateral	3 (2,9)
	Esvaziamento II-V	6 (5,9)
	Esvaziamento recorrential bilateral	3 (2,9)
	Esvaziamento recorrential unilateral	6 (5,9)
	Ressecção local + Esvaziamento Funcional bilateral	1 (1,0)
	Ressecção local + Esvaziamento Funcional unilateral	3 (2,9)
	Ressecção local + Esvaziamento II-V	1 (1,0)
	Ressecção local + Esvaziamento recorrential bilateral	1 (1,0)
	Ressecção local + Esvaziamento recorrential unilateral	3 (2,9)
	Ressecção local	16 (15,7)
	Totalização + Esvaziamento funcional bilateral	1 (1,0)
	Totalização +Esvaziamento radical bilateral + recorrential unilateral	1 (1,0)
	Totalização +Esvaziamento recorrential bilateral	2 (2,0)
	Totalização +Esvaziamento recorrential unilateral	1 (1,0)
	Totalização + laringectomia total	2 (2,0)
	Totalização+laringectomia total+ Esvaziamento recorrential bilateral	1 (1,0)
	Totalização	18 (17,7)

As complicações pós operatórias da cirurgia de resgate ocorreram em apenas 28 casos (27,4%) sendo a complicação mais freqüente a hipocalcemia permanente ou transitória com 17 (16,6%). (Tabela 11)

Apenas 51 pacientes, pós tratamento cirúrgico de resgate foram submetidos à pesquisa de corpo inteiro pré dose (PCI pré dose). O percentual de captação variou de 0,01 a 9 %, com mediana de 0,23%. Destes, apenas 43 e 30 pacientes tiveram TSH e tireoglobulina, respectivamente, dosados durante PCI pré dose. Para o TSH os valores variaram de 26,6 a 250 µg/ml, com mediana de 110 µg/ml. A tireoglobulina variou de 0,1 a 205 ng/ml, com mediana de 9,4 ng/ml. (Tabela 12)

Quanto a dose terapêutica com iodo 131, 70 pacientes tiveram indicação de tratamento adjuvante. As doses variaram de 77 a 450 mCi, com mediana de 173,5 mCi. Durante o período de seguimento, poucos pacientes foram submetidos à outras doses terapêuticas. A elevação da tireoglobulina ou anti tireoglobulina durante o seguimento foi observado em 18 casos (17,6%). Apenas 5 pacientes (4,9%) foram submetidos à radioterapia externa já que suas recidivas mostravam algum grau de indiferenciação por não apresentarem captação de iodo. A quimioterapia paliativa foi administrada em 3 casos (2,9%) sendo a cisplatina a droga utilizada em todos os casos. (Tabela 12).

Tabela 10 - Distribuição da casuística de acordo com informações após cirurgia da recorrência.

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) ou Medidas
Ressecção da recorrência	Local	88 (86,3)
	Músculos pré tireoidianos	2 (2,0)
	Tecido celular subcutâneo (TCS)	1 (1,0)
	Laringe	1 (1,0)
	Outro	2 (2,0)
	Músculos pré tireoidianos + Laringe	1 (1,0)
	TCS + Local	1 (1,0)
	Esternocleidomastoideo (ECM) + Outro	1 (1,0)
	Laringe + Local	1 (1,0)
	Recorrente + Local	1 (1,0)
	Outro + Local	1 (1,0)
	TCS +Traquéia + Local	1 (1,0)
	Músculo pré-tireoideano + TCS + ECM + traquéia + laringe	1 (1,0)
Histologia da cirurgia da recorrência	Carcinoma Papilífero	90 (88,2)
	Carcinoma Folicular	11 (10,8)
	Carcinoma de Células de Hurtle	1 (1,0)
Tamanho do tumor	N	6
	Min - Máx	0,4 – 12,0
	Mediana	0,9
	Média ± desvio padrão	2,8 ± 4,5
Estadiamento rT	rT0	51 (51)
	rT1a	26 (25,5)
	rT1b	22 (21,5)
	rT1c	3 (3,0)
Estadiamento rN	rN0	35 (34,3)
	rN1a	16 (15,6)
	rN1b	31 (30,4)
	rNc	20 (19,7)
Estadiamento rM	rM0	93 (91,2)
	rM1	9 (8,8)

* Na tabela, excluídas informações ignoradas

Tabela 11 - Distribuição da casuística de acordo com informações após cirurgia da recorrência

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) ou Medidas
Número linfonodos dissecados	N	59
	Min - Máx	1 - 113
	Mediana	37
	Média $\pm$ desvio padrão	40,0 $\pm$ 28,2
Número linfonodos positivos	N	59
	Min - Máx	1 - 14
	Mediana	2
	Média $\pm$ desvio padrão	3,6 $\pm$ 3,3
Número linfonodos dissecados contralateral	N	24
	Min - Máx	1 - 80
	Mediana	26
	Média $\pm$ desvio padrão	29,5 $\pm$ 24,3
Número linfonodos positivos Contralateral	N	24
	Min - Máx	1 - 12
	Mediana	2
	Média $\pm$ desvio padrão	3,3 $\pm$ 3,6
Complicações pós operatórias	Não	74 (72,6)
	Hipoparatiroidismo transitório.	12 (11,8)
	Hipoparatiroidismo Permanente.	1 (1,0)
	Paralisia vocal transitória	3 (2,9)
	Hematoma reoperado	2 (2,0)
	Infecção	4 (3,9)
	Outra	2 (2,0)
	Hipoparatiroidismo transitório + outra	2 (2,0)
	Hipoparatiroidismo Permanente + outra	2 (2,0)
Hipoparatiroidismo pós operatória	Não	85 (83,3)
	Clinica	17 (14,7)

*Na tabela, excluídas informações ignoradas

Tabela 12 - Distribuição da casuística de acordo com informações após cirurgia da recorrência

Variável	Categoria / Medidas	Freq (%) ou Medidas
Pesquisa Corpo Inteiro pré dose	N	51
	Min - Máx	0,01 – 9,0
	Mediana	0,23
	Média ± desvio padrão	0,98 ± 1,79
TSH pré dose	N	39
	Min - Máx	26,6 – 250
	Mediana	110
	Média ± desvio padrão	115,1 ± 53,1
I131 (mCi)	N	66
	Min - Máx	77 - 450
	Mediana	173,5
	Média ± desvio padrão	203,9 ± 90,6
Número de doses	1	50 (90,9)
	2	2 (3,6)
	3	2 (3,6)
	4	1 (1,8)
Pesquisa Corpo Inteiro pós dose	N	52
	Min - Máx	0,0 – 1,0
	Mediana	0,1
	Média ± dp	0,3 ± 0,4
Elevação da Tireoglobulina ou Anti-tireoglobulina	Não	84 (82,4)
	Sim	18 (17,6)
Radioterapia adjuvante	Não	97 (95,1)
	Sim	5 (4,9)
Quimioterapia	Não	99 (97,1)
	Sim	3 (2,9)
Status de seguimento	Vivo sem doença	67 (65,7)
	Vivo com doença	12 (11,8)
	Óbito pela doença	11 (10,8)
	Perdidos de seguimento	12 (11,8)

Na tabela, excluídas informações ignoradas

Quanto ao status ao final do seguimento foi observado que 67 pacientes (65,7%) encontram-se vivos sem doença, 12 pacientes (11,8%) vivos com doença, 11 casos evoluíram para óbito (10,8%) e 12 pacientes (11,8%), encontram-se perdidos de seguimento. O tempo de seguimento até recorrência ou última informação

objetiva variou de 1 a 348,5 meses com mediana de 36,5 meses e média (desvio padrão) de 58,6 (65,2) meses. (Tabela 11)

A sobrevida global em 3 e 5 anos foi de 93,7% e 88,2% respectivamente. (Figura 1). Não houve diferença estatística na sobrevida global em relação ao sexo ($p = 0,2203$). Pacientes do sexo feminino apresentaram sobrevida global de 3 e 5 anos de 94,7% e 92,6%, enquanto que os do sexo masculino apresentaram 90,4% e 74,7% de sobrevida global em 3 e 5 anos. (Tabela 13).

Pacientes mais jovens (idade menor ou igual a 45 anos) tiveram sobrevida global de 3 e 5 anos de 100%. Pacientes com idade acima de 45 anos tiveram sobrevida global de 3 e 5 anos de 77,8% e 67,6%. Essa diferença foi estatisticamente significativa em análise univariada ($p < 0,0001$). (Tabela 13). A figura 2 mostra as curvas de sobrevida global em relação a faixa etária.

O local da recorrência foi outra variável, que em análise univariada, apresentou significância estatística ($p = 0,0267$). Os melhores índices de sobrevida em 3 e 5 anos, de 100 %, foram para os pacientes com recidiva em cadeia linfonodal recorrential (rT0N1aM0). Os pacientes com recorrência em cadeia linfonodal II-V tiveram sobrevida global de 3 e 5 anos de 97,3% e 92,2% respectivamente (rT0N1b-cM0). Para os pacientes com recorrência local (rT1a-cN0M0), a sobrevida global 3 e 5 anos foi de 93,4% e 88,8%. A associação de recorrência local e regional (rT1a-cN1a-cM0) apresentaram índices de 100% e 66,7% na sobrevida global de 3 e 5 anos. Em contrapartida, para os pacientes que apresentavam recorrência local em associação com recorrência à distancia (rT1a-cN0M1) tiveram queda significativa na sobrevida global de 3 e 5 anos de 65,8%. (Tabela 13). A figura 3 demonstra as curvas de sobrevida em relação ao local de recorrência.

Em relação a histologia da recorrência, o carcinoma papilífero apresentou os melhores valores de sobrevida global em 3 e 5 anos de 95,1% e 90,3% respectivamente. O carcinoma folicular apresentou sobrevida de 3 e 5 anos de 81,8 e 72,2%. Estes dados foram estatisticamente significativos em análise univariada. ($p=0,0156$). O único caso de carcinoma de células de Hurthle esteve vivo aos 5 anos de seguimento. (Tabela 13). A Figura 4 demonstra as curvas de sobrevida em relação ao tipo histológico da recorrência.

A cor, tempo de história, tireoidectomia prévia, iodo terapia pré-recidiva, queixa principal foram outras variáveis analisadas em análise univariada que não demonstraram significância estatística no presente estudo. (Tabela 13). A figura 5 e 6 demonstra as curvas de sobrevida em relação à tireoidectomia prévia e ao tratamento com iodoterapia pré recorrência, respectivamente

Tabela 13 - Probabilidade de sobrevida pós cirurgia de resgate 3-anos e 5 anos de acordo com variáveis demográficas e clínicas dos 102 pacientes.

Variável	Categoria (Nº de casos)	Probabilidade de Sobrevida (%)		p-valor
		3-anos	5-anos	
Probabilidade Sobrevida	Global (102)	93,7	88,2	0,2203
Gênero	Masculino (25)	90,4	74,7	
	Feminino (77)	94,7	92,6	
Faixa etária (anos)	≤ 45 (74)	100,0	97,1	<0,0001
	> 45 (28)	77,8	67,6	
Raça	Branca (94)	93,1	86,9	0,2959
	Não Branca (8)	100,0	100,0	
Tempo de historia (meses)	≤ 12 (50)	95,9	87,2	0,8102
	> 12 (52)	91,7	88,5	
Queixa principal	Nódulo tireóide (78)	95,6	90,4	0,1716
	Sem queixas ou Outros (21)	85,7	79,1	
Tireoidectomia previa	Nodulesctomia (1)	100,0	100,0	0,1100 *
	Lobectomy parcial (23)	91,1	91,1	
	Tireoidectomy total (75)	95,5	87,7	
	Tireoidectomy total ampliada (3)	66,7	66,7	
Iodo pré	Não (56)	90,7	82,5	0,1380
	Sim (46)	97,6	97,6	
Local da recorrência	rT1a-cN0M0 (34)	93,4	88,8	0,0267
	rT0N1b-cM0 (38)	97,3	92,2	
	rT0N1aM0 (16)	100,0	100,0	
	rT1a-cN1a-cM0 (5)	100,0	66,7	
	rT1a-cN0M1 (9)	65,8	65,8	
Histologia da recorrência	Ca. Papilífero (90)	95,1	90,3	0,0156**
	Ca. Folicular (11)	81,8	72,2	
	Ca. Cel. Hurtle (1)	100,0	100,0	

* p-valor excluindo Nodulesctomia (somente 1 caso)

** p-valor excluído Ca. Cel. Hurtle (somente 1 caso)

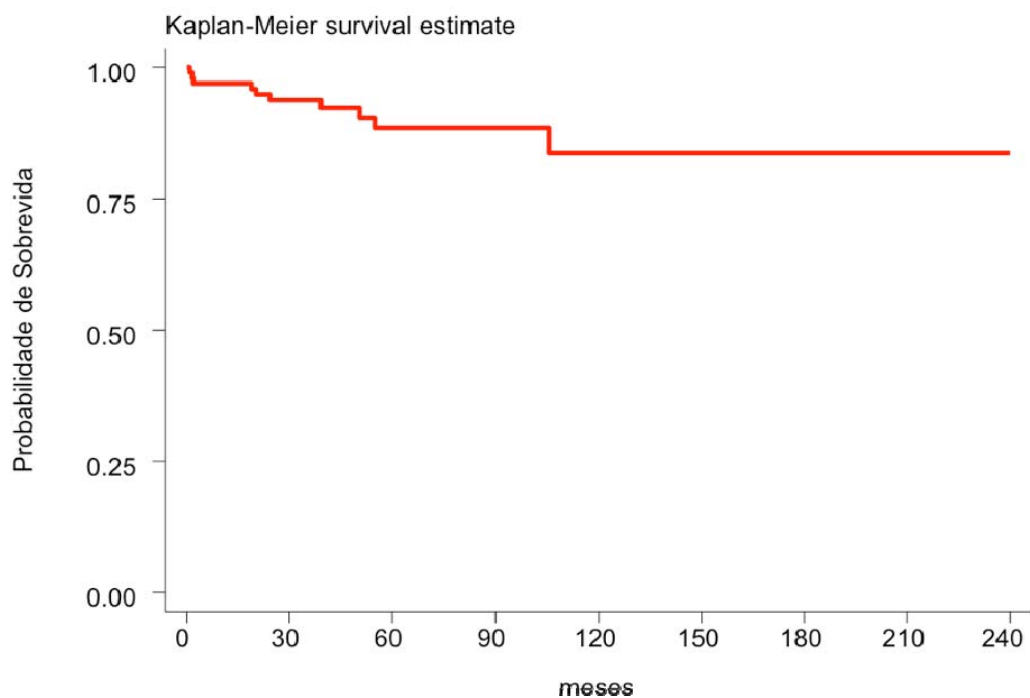


Figura 1 - Curva de Sobrevida Global

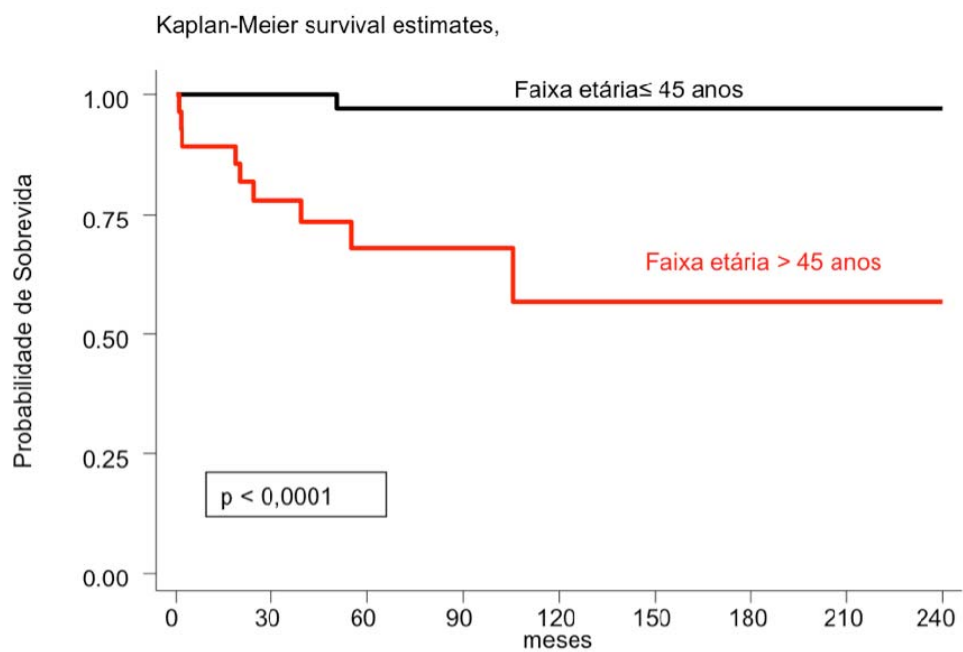


Figura 2 - Curva de Sobrevida Global de acordo com a idade

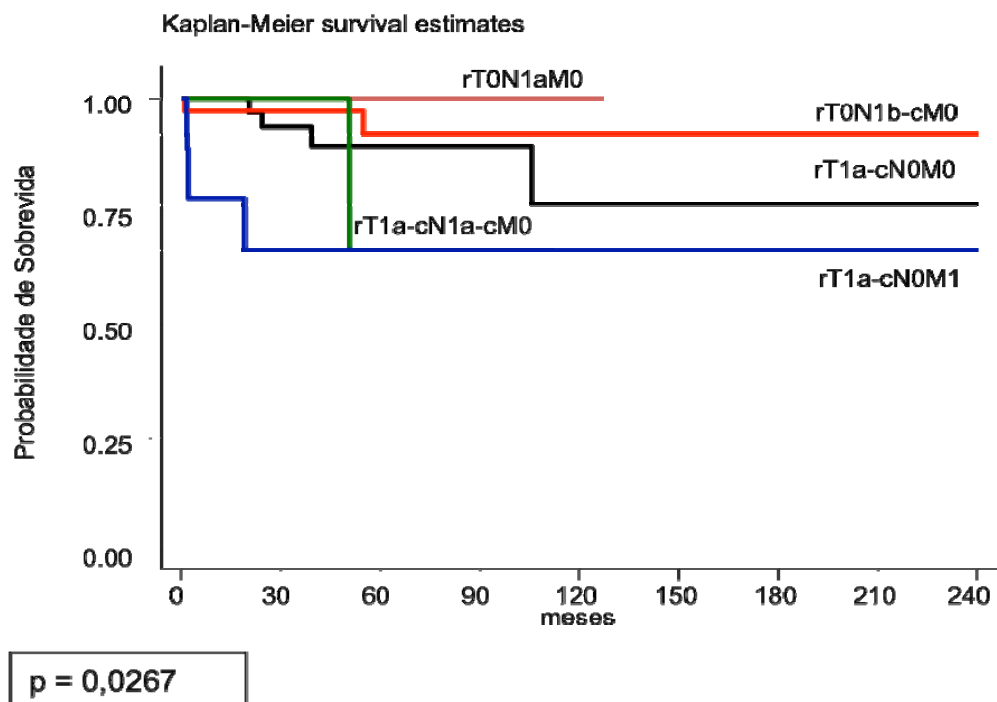


Figura 3 - Curva de Sobrevida Global de acordo com o local de recorrência

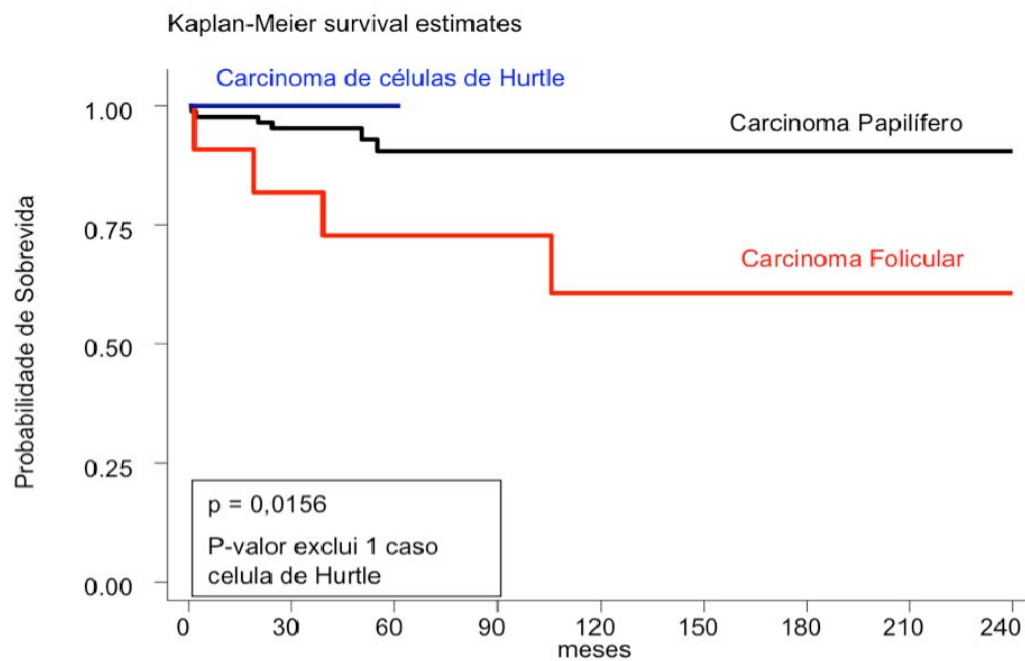


Figura 4 - Curva de Sobrevida Global de acordo com o Tipo Histológico

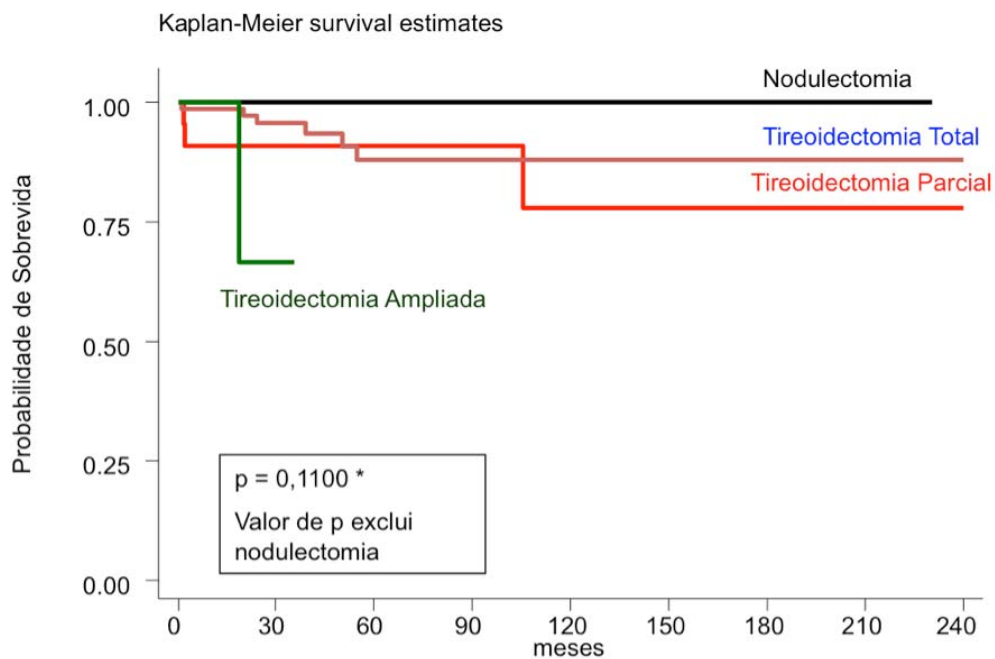


Figura 5 - Curva de Sobrevida Global de acordo com o tipo de cirurgia

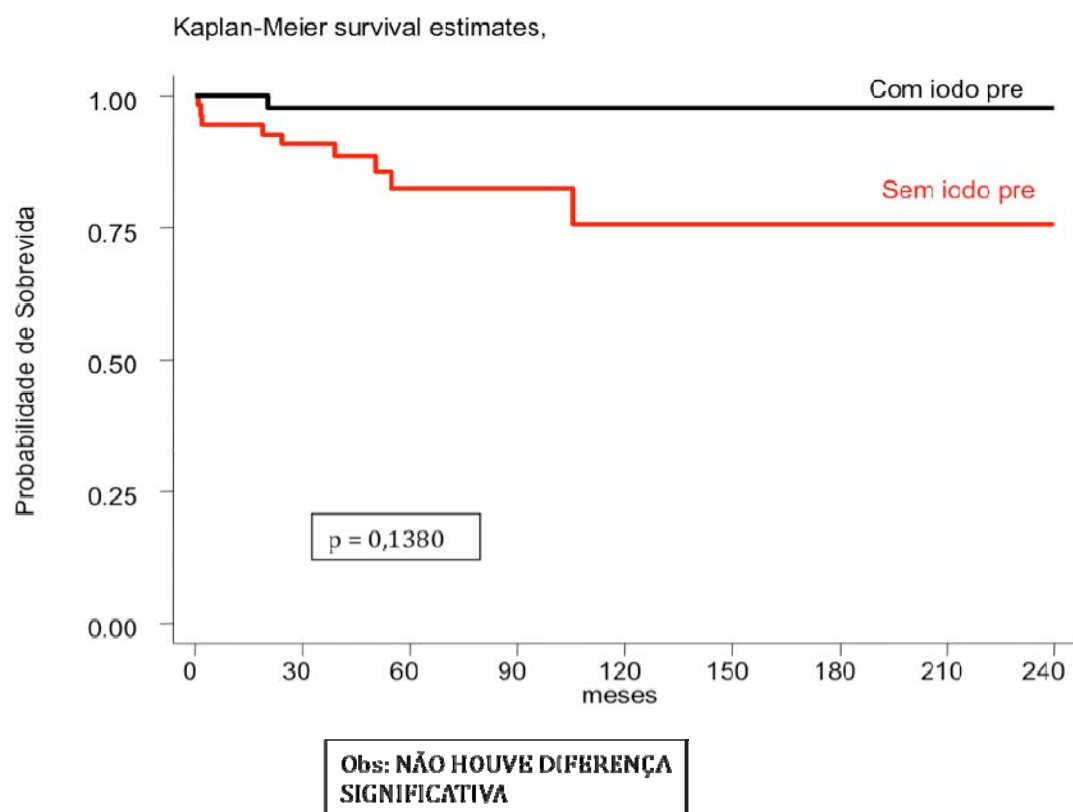


Figura 6 - Curva de Sobrevida Global de acordo com a iodoterapia pré recidiva

5 DISCUSSÃO

O carcinoma bem diferenciado de tireóide é a neoplasia endócrina mais comum, apresentando na maior parte das vezes uma evolução favorável com taxas de sobrevida global de 10 anos acima de 90% (COBURN et al. 1994; MOO et al. 2009; SALTER et al. 2010; SHEN et al. 2010).

A maioria das recidivas ocorre nos primeiros 5 anos após o tratamento, dando-se maior atenção aos primeiros 18-24 meses (WANG et al. 2010). Entretanto, a recorrência pode ocorrer após décadas. Independente do tipo de tratamento instituído cerca de 5 a 23 % dos pacientes apresentam recidiva de doença, o que pode estar associado uma variante mais agressiva desta doença (TONIATO et al. 2008; HOLLER et al. 2009). PALME et al. (2004) não encontraram diferenças estatísticas significantes na sobrevida global e específica de doença entre os pacientes submetidos a tratamento inicial com aqueles que apresentassem primeira recorrência. Entretanto, para os pacientes que apresentassem múltiplas recidivas, houve um aumento considerável no risco de morte, cujos índices variaram de 12 a 69%. O tratamento nos casos de recidiva loco-regional consiste em remoção cirúrgica associado à doses terapêuticas de iodo, em geral de 100 a 200 mCi. (WASSEEM et al. 2004; PACINI et al 2005; ITO et al. 2010; AL-SAIF et al. 2010)

Fatores que predizem falha de tratamento para o carcinoma bem diferenciado da tireóide já estão bem estabelecidos na literatura (WASSEM et al. 2004; PALME et al. 2004; ITO et al. 2007; BARDET et al. 2008; FAMILIAR et al. 2009; LIN et al. 2009; SCIUTO et al. 2009; MOO et al. 2010; LOMBARDI et al. 2010). Eles podem

ser divididos em fatores tumorais, fatores do paciente e aqueles relacionados ao tratamento (WASSEM et al. 2004). Entretanto, fatores que influenciam o prognóstico foram muito pouco abordados (PALME et al. 2004; WASSEM et al. 2004).

No Hospital A.C. Camargo, durante os 31 anos revisados, dos 2356 pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide, 137 (5,8%) casos evoluíram com algum tipo de recorrência sendo que apenas 41 desses pacientes (1,7%) tiveram seu tratamento inicial nesta instituição. O efeito de alguns fatores prognósticos na sobrevida global tem sido identificados. Entre eles, idade ao diagnóstico, sexo, tamanho e extensão tumor, presença de metástases loco-regional à distância, características histológicas, tipo de ressecção anterior e administração pós-operatória de Iodo 131 (LIN et al 2009; ITO et al. 2010).

Não é de se surpreender que em nossa casuística o sexo feminino seja o gênero mais acometido. O carcinoma bem diferenciado é mais freqüente no sexo feminino (LIN et al 2009; ITO et al. 2010), portanto também é de se esperar que seja o mais acometido nos casos de recidiva. No presente estudo foram encontrados 77 (75,5%) mulheres e 25 (24,5%) homens.

Em estudo realizado por HOLLER et al. (2009) analisando 31 pacientes com múltiplas recidivas de carcinoma bem diferenciado de tireóide encontrou-se a prevalência do sexo feminino (20 casos) em relação sexo. Entretanto, são os homens que quando acometidos pela neoplasia parecem apresentar pior prognóstico por desenvolver possivelmente uma doença mais agressiva. Em nosso trabalho, não houve significância estatística na curva de sobrevida global após a recorrência entre o sexo feminino e masculino ($p = 0,2203$). Para KIM et al. (2008) em análise multivariada para analisar pacientes com recidiva loco-regional em paciente

portadores de microcarcinoma papilífero, demonstrou diferença estatística significativa em análise multivariada para o sexo masculino.

O carcinoma bem diferenciado de tireóide é o carcinoma de glândulas endócrina mais comum seja no adulto ou na criança (KOWALSKI et al. 2003). A idade dos pacientes com recidiva loco-regional de nossa casuística variou de 9 a 82 anos, com mediana de 38 anos. Não há muita diferenças destes achados quando comparados com a da literatura (CADY et al. 1988; COBURN et al 1994; PALME et al. 2004; WASSEM et al. 2004; FAMILIAR et al. 2009; LIN et al. 2009; LOMBARDI et al. 2010; ITO et al. 2010). Isto demonstra a versatilidade do carcinoma bem diferenciado de tireóide em acometer idades diferentes. Para os pacientes mais velhos os carcinomas bem diferenciados parecem ter pior prognóstico (PALME et al. 2004; WASSEM et al. 2004).

Em nossa casuística demonstramos que a diferença de idade na recorrência teve significância estatística na sobrevida. Pacientes com idade inferior a 45 anos tiveram sobrevida de 5 anos melhor do que o grupo com idade superior à 45 anos ($p < 0,0001$). Para ITO et al. (2007) os fatores sexo masculino e idade de 55 anos, ou mais, influenciam significativamente de forma negativa na sobrevida livre de doença de 10 anos. O mesmo autor em 2010, ao analisar fatores prognósticos para pacientes com recidiva em região central do pescoço, demonstrou que pacientes com idade acima de 45 anos apresentam pior prognóstico (ITO et al. 2007, 2010).

O tipo de ressecção primária realizada tem grande influência no risco de recorrência em carcinoma bem diferenciado da tireóide (ROSS et al. 2009; BAEK et al. 2010). O tratamento de eleição na suspeita de carcinoma é a tireoidectomia total. No entanto, alguns serviços indicaram a tireoidectomia parcial para casos

selecionados (ROSS et al. 2009). Geralmente em pacientes jovens, portadores de carcinoma papilífero de tireóide, tumores únicos que não ultrapassassem de 1 cm no seu maior diâmetro (MERCANTE et al. 2009; SUGITANI et al. 2010). O esvaziamento cervical é indicado na suspeita clínica ou nos casos detectados no intra-operatório (ROSS et al. 2009).

Em nosso estudo para os 69 pacientes operados inicialmente em outra instituição, 49 (48%) casos foram submetidos à tireoidectomias totais. Apenas 19 (18,6%) foram submetidos a lobectomias ou tireoidectomias subtotais. Dos outros 33 pacientes tratados inicialmente no Hospital A.C. Camargo, 26 (78,8%) foram submetidos à tireoidectomia total, 4 (12,1%) foram submetidos a tireoidectomias parciais e apenas 3 (9,1%), foram submetidos a tireoidectomias ampliadas. Destes 33 casos, 3 (9,1%) foram submetidos a ressecções tipo "shaving" (2 casos em traquéia e 1 em nervo laríngeo recorrente).

HOLLER et al. (2009) verificaram que a extensão do tratamento cirúrgico inicial não foi um dado estatisticamente significativo na sobrevida dos pacientes com múltiplas metástases para carcinoma bem diferenciado de tireóide. Estes achados são encontrados também por outros autores (CADY et al. 1988; MERCANTE et al. 2009; ITO et al. 2011). Entretanto, TONIATO et al. (2008) demonstraram a extensão da tireoidectomia foi um fator prognóstico independente ($p = 0,001$). Em nosso estudo, o tipo de tireoidectomia realizada no tratamento inicial não interferiu na sobrevida dos pacientes, concordando com a maioria dos trabalhos na literatura. Porém estes fatos com certeza influenciam no seguimento e na localização da recorrência (ROSS et al 2009; BAEK et al. 2010).

Sabe-se que as ressecções menores, como no caso das tireoidectomias parciais, indicadas para casos selecionados, tem seu fundamento quando se decide poupar o paciente das complicações e seqüelas de uma ressecção mais radical, como lesões e paresias de nervo laríngeo recorrente e hipocalcemias (BAEK et al. 2010; SUGITANI et al. 2010; ITO et al. 2011). Entretanto, tais procedimentos requerem modificações no seguimento dos pacientes no pós tratamento inicial, pois o emprego dos marcadores habituais (tireoglobulina e anti-tireoglobulina) fica prejudicado e não é possível usar o mapeamento com o PCI (HAY et al.1993; CHAGAS et al. 2009; GRANT et al. 2010).

Está bem estabelecido que a presença de metástase cervical para os carcinomas bem diferenciados de tireóide não influenciam na sobrevida do paciente, mas torna-se um importante fator preditivo para recorrência (BAEK et al. 2010). Dos 102 pacientes tratados nestes 31 anos, 27 (26,4%) foram submetidos à algum tipo de esvaziamento cervical. BARDET et al. (2008) e MERCANTE et al. (2009), descrevem que pacientes com linfonodos cervicais clinicamente palpáveis, com evidência macroscópica de doença, apresentam elevado risco de recorrência cervical. HOLLER et al. (2009) não encontraram relação entre tipo de esvaziamento inicial com sobrevida global em análise multivariada.

Quanto aos dados anatomopatológicos o único dado relevante que parece ter relação com a sobrevida é invasão vascular do tumor. HOLLER et al. (2009) identificaram significância estatística desta variável com a sobrevida global ($p = 0,0002$). Quando possível a análise (37 pacientes), a invasão vascular foi observada em apenas 12 casos (32,4%), a invasão linfática em 14 (37,8%) e a invasão perineural em 1 caso (2,8%). Por sua vez, MERCANTE et al. (2009) encontrou

relação estatisticamente significativa da sobrevida com a presença de invasão capsular e com a extensão extratireoideana em análise univariada ($p = 0,006$ e $0,02$ respectivamente) (MERCANTE et al. 2009). Demais achados descritivos no exame anatomopatológico como extensão extra-tireoideana, infiltração, grau histológico e multifocalidade são citados como importantes fatores preditivos de recorrência loco-regional mas sem correlação com a sobrevida (LIN JD et al. 2009; MERCANTE et al. 2009; CHAGAS et al. 2009).

Durante o seguimento pós tratamento a terapia de supressão hormonal é uma importante arma para controle dos casos de recorrência (SUGITANI et al. 2010). A tireoglobulina é um importante marcador durante o seguimento sendo reconhecidamente mais sensível que a PCI na detecção de metástases loco-regionais, à distancia bem como na detecção dos casos de recidiva local (PARK et al 2009). A associação de PCI e tireoglobulina sérica é recomendada no seguimento pós operatório dos pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide. Deve-se ressaltar que existem casos em que a tireoglobulina em nível sérico encontra-se baixo (falso-negativos) com PCI positivo (PARK et al. 2009). A PCI primeiro tratamento foi realizado apenas em 36 pacientes cuja mediana de captação foi de 1,3 %. O TSH pré dose variou de 44 a 207 $\mu\text{g/ml}$ com mediana de 91 $\mu\text{g/ml}$ e a tireoglobulina estimulada variou de 1 a 291 ng/ml , com mediana de 66,5 ng/ml . A elevação da tireoglobulina e ou anti-tireoglobulina foi observada em 70, 6% dos casos. Quando possível identificar sua quantificação, esta variou de 5,7 a 3000 ng/ml , em vigência de tratamento de supressão hormonal. Não foram encontrados dados na literatura que estas variáveis tenham alguma relação com a sobrevida global.

Quanto radioterapia (I131), esta parece ser uma variável que influencia tanto na recorrência (fator preditivo), como na sobrevida na recorrência. TONIATO et al. (2008), na tentativa de identificar fatores que influenciassem tanto na recorrência quanto na sobrevida, observaram que I131 foi importante fator preditivo de recidiva ($p = 0,001$) bem como influenciou na sobrevida de 10-15 anos ($p = 0,0001$). Em nosso estudo apenas 45 pacientes foram submetidos ao tratamento adjuvante com I131. A dose variou de 30 a 300 mCi com mediana de 125 mCi. O I131 foi quase significativo em sua influência na sobrevida em análise univariada ($p = 0,13$). Acreditamos que, após a revisão dos prontuários perdidos de seguimento, esta possa ser uma variável com influencia nas curvas de sobrevida.

No presente estudo observamos que a análise histológica do tumor teve importante influência na sobrevida em 3 e 5 anos. O carcinoma papilífero foi o mais freqüente em 88,2% dos casos seguido do carcinoma folicular com 10,8% e com o carcinoma de Células de Hurthle com 1%. Os pacientes com carcinoma papilífero tiveram melhor sobrevida ($p = 0,0156$) em relação aqueles com carcinoma folicular. Embora notadamente de pior prognóstico, o único paciente portador de carcinoma de células de Hurthle encontra-se em seguimento regular sem evidências de nova recidiva.

Vale ressaltar que historicamente o numero de carcinomas foliculares diminuí progressivamente devido a 2 fatores: diminuição dos casos bócios por carência de iodo e devido os casos de carcinomas papilíferos com variante folicular erroneamente diagnosticados como folicular no passado.

Quanto ao local da recorrência, a recidiva no leito tireoideano ocorreu em 33,3% dos casos, em linfonodo cervical lateral em 37,2%, na cadeia linfonodal

recorrencial em 15,6%, recidiva local associada ao linfonodal em 4,9% e local associado à recorrência à distancia em 8,8%. Esta variável teve importante impacto na sobrevida global da recorrência em 3 e 5 anos em análise univariada ($p = 0,0267$). Provavelmente os pacientes que apresentam recidiva em dois ou mais locais anatômicos, seja loco-regional ou loco-distância, desenvolvam uma variante com características mais agressivas, aumentando o risco de morte.

Alguns autores associam pior prognósticos para os pacientes que apresentam recidiva de doença no leito tireoideano em comparação com aqueles com recidiva em tireóide remanescente (PALME et al. 2004; WASSEM et al. 2004). GRANT et al. (1988), dividiram os 963 pacientes com recorrência local em recidivas no leito tireoideano e recidivas na tireóide remanescente. Verificaram que a mortalidade foi maior para os pacientes com recidiva em leito tireoideano. A sobrevida livre de doença nestes casos parece ser menor do que naqueles casos com recidiva em tireóide remanescente (PALME et al. 2004; WASSEM et al. 2004). Em nosso estudo todos os casos de recorrência loco-regional associado ou não à recorrência à distancia foram submetidos a tratamento cirúrgico de resgate seguido de radioiodoterapia pós cirúrgico (63,3% casos). Apenas 5 casos foram submetidos à radioterapia pós tratamento e a quimioterapia foi realizada em apenas 3 casos (todos com cisplatina).

Pacientes que foram submetidos à tratamento cirúrgico anterior associado ou não à tratamento adjuvante com radioiodoterapia, apresentam maiores chances de complicações pós operatórias (BERGENFELZ et al. 2008; ROH et al. 2011). A complicação mais freqüente das tireoidectomias são as hipocalcemias decorrentes da retirada inadvertida das paratireóides ou pelo baixo fluxo às glândulas após ligadura

dos vasos tireoideanos inferiores (BERGENFELZ et al. 2008). São relatados também, paralisia do nervo laríngeo superior, laríngeo recorrente, hematomas, seromas, infecções de ferida operatória com menor frequência (BERGENFELZ et al. 2008; ROH et al. 2011).

Acessar cirurgicamente a loja tireoideana previamente operada propicia maiores chances de lesão dos nervos laríngeo recorrente e de laríngeo superior (SHEN et al. 2010; ROH et al. 2011). As chances de ocorrer disfonia, disfagia ou alterações no timbre da voz, pós operatória por lesões do recorrente ou do nervo laríngeo superior podem ser diminuídas com a utilização da monitorização dos nervos laringeos com a utilização de material especial (Sonda de entubação própria e eletrodos) (CHAN et al. 2006). Apenas 3 pacientes (32,9%) evoluíram com paralisia transitória do nervo laríngeo recorrente. Em nenhum caso de recorrência houve necessidade de realizar traqueostomia devido paralisia bilateral das cordas vocais.

A complicação pós operatória mais freqüente foi a hipoparatiroidismo permanente ou transitória com 17 (16,6%) casos, concordando com a maioria das casuísticas (CHAN et al. 2006; BERGENFELZ et al. 2008; SHEN et al. 2010). Os esvaziamentos nível da cadeia recorrencial uni ou bilaterais podem favorecer a retirada inadvertida das paratireóides superiores de forma acidental, bem como as paratireóides inferiores que concerteza estarão situadas na peça do esvaziamento devido sua localização anatômica (SHEN et al. 2010; ROH et al. 2011). ROH et al. (2010) identificaram em análise multivariada que o esvaziamento recorrencial bilateral é fator preditivo importante para hipoparatiroidismo e hipocalcemia ($p < 0,001$). Em casos onde é possível a visualização da retirada inadvertida das paratireóides, recomenda-se proceder a implantação cirúrgica ao nível do músculo

esternocleidomastoideo, na musculatura braquiorradial, pré radial entre outras, cujo resultado de funcionalidade pode chegar até 87% em algumas séries. As complicações imediatas e tardias encontradas em nossa casuística tiveram frequência semelhante aos descritos anteriormente em casuística de pacientes submetidos a operação inicial compreendendo tireoidectomia associado ou não a esvaziamento cervical e ou esvaziamento paratraqueal (GONÇALVES FILHO et al. 2005).

6 CONCLUSÃO

No presente estudo concluímos que os fatores prognósticos identificados, nos pacientes portadores de carcinoma bem diferenciado de tireóide com recorrência loco-regional, foram: a idade superior a 45 anos, o tipo histológico (carcinoma folicular), o local de recorrência e a associação de dois sítios anatômicos (local + distancia ou local + regional).

7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

[ACS] American Cancer Society. **Cancer facts & figures 2009**. Atlanta: American Cancer Society; 2009.

Al-Saif O, Farrar WB, Bloomston M, Porter K, Ringel MD, Kloos RT. Long-term efficacy of lymph node reoperation for persistent papillary thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab** 2010; 95:2187-94.

Amdur JR, Mazzaferri EL. Factors that predict cancer recurrence and death from differentiated thyroid cancer. In: Amdur RJ, Mazzaferri EL, editors. **Essentials of thyroid cancer management**. Cambridge: Springer; 2005. p.131-40.

Amdur JR, Mazzaferri EL. Incidence, prevalence, recurrence, and mortality of differentiated thyroid cancer. In: Amdur RJ, Mazzaferri EL, editors. **Essentials of thyroid cancer management**. Cambridge: Springer; 2005. p.123-30.

Baek SK, Jung KY, Kang SM, et al. Clinical Risk Factors Associated with Cervical Lymph Node Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma. **Thyroid** 2010; 20:147-52.

Bardet S, Malville E, Rame JP, et al. Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node recurrence in papillary thyroid carcinoma. **Eur J Endocrinol** 2008; 158:551-60.

Bergenfels A, Jansson S, Kristoffersson A, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. **Langenbecks Arch Surg** 2008; 393:667-73.

Biscolla RP, Ikejiri ES, Mamone MC, et al. Diagnóstico de metástases de carcinoma papilífero de tiróide através da dosagem de tiroglobulina no líquido obtido da lavagem da agulha utilizada na punção aspirativa. **Arq Bras Endocrinol Metabol** 2007; 51:419-25.

Borson-Chazot F, Causeret S, Lifante JC, Augros M, Berger N, Peix JL. Predictive factors for recurrence from a series of 74 children and adolescents with differentiated thyroid cancer. **World J Surg** 2004; 28:1088-92.

Byar DP, Green SB, Dor P, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma: a study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. **Eur J Cancer** 1979; 15:1033-41.

Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. **Surgery** 1988; 104:947-53.

Chagas JFS; Aquino JLB; Pascoal MBN; et al. [Multicentricity in the thyroid differentiated carcinoma]. **Rev Bras Otorrinolaringol** 2009;75:97-100.

Chan WF, Lang BH, Lo CY. The role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a comparative study on 1000 nerves at risk. **Surgery** 2006; 140:866-72; discussion 872-3.

Coburn M, Teates D, Wanebo HJ. Recurrent thyroid cancer. Role of surgery versus radioactive iodine (I131). **Ann Surg** 1994; 219:587-93; discussion 593-5.

Cushing SL, Palme CE, Audet N, Eski S, Walfish PG, Freeman JL. Prognostic factors in well-differentiated thyroid carcinoma. **Laryngoscope** 2004; 114:2110-5.

Dinauer CA, Breuer C, Rivkees SA. Differentiated thyroid cancer in children: diagnosis and management. **Curr Opin Oncol** 2008; 20:59-65.

Elaraj DM, Clark OH. Changing management in patients with papillary thyroid cancer. **Curr Treat Options Oncol** 2007; 8:305-13.

Familiar C, Moraga I, Antón T, et al. [Risk factors of persistent disease at 5 years from diagnosis in differentiated thyroid cancer: study of 63 patients]. **Endocrinol Nutr** 2009; 56:361-8.

Farrag TY, Agrawal N, Sheth S, et al. Algorithm for safe and effective reoperative thyroid bed surgery for recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma. **Head Neck** 2007; 29:1069-74.

Gonçalves Filho J, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. **Otolaryngol Head Neck Surg** 2005; 132:490-4.

Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConahey WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? **Surgery** 1988; 104:954-62.

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; 34:1239-46.

Hamby LS, McGrath PC, Schwartz RW, Sloan DA, Simpson WG, Kenady DE. Management of local recurrence in well-differentiated thyroid carcinoma. **J Surg Res** 1992; 52:113-7.

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** 1993; 114:1050-7; discussion 1057-8.

Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. **Surgery** 1987; 102:1088-95.

Holler T, Theriault J, Payne RJ, Clark J, Eski S, Freeman JL. Prognostic factors in patients with multiple recurrences of well-differentiated thyroid carcinoma. **J Oncol** 2009; 2009:650340.

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** 2007; 31:2085–91.

Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Clinical outcomes of patients with papillary thyroid carcinoma after the detection of distant recurrence. **World J Surg** 2010; 34:2333-7.

Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Prognosis of patients with papillary thyroid carcinoma showing postoperative recurrence to the central neck. **World J Surg** 2011; 35:767-72.

Ito Y, Masuoka H, Fukushima M, et al. Excellent prognosis of patients with solitary T1N0M0 papillary thyroid carcinoma who underwent thyroidectomy and elective lymph node dissection without radioiodine therapy. **World J Surg** 2010; 34:1285-90.

Jarzab B, Handkiewicz-Junak D. Differentiated thyroid cancer in children and adults: same or distinct disease? **Hormones (Athens)** 2007; 6:200-9.

Kim TY, Hong SJ, Kim JM, et al. Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid microcarcinoma. **BMC Cancer** 2008; 8:296.

Kowalski LP, Gonçalves Filho J, Pinto CA, Carvalho AL, de Camargo B. Long-term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2003; 129:746-9.

Lee YS, Nam KH, Chung WY, Chang HS, Park CS Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience. **J Korean Med Sci** 2010; 25:541-5.

Lin JD, Hsueh C, Chao TC. Early recurrence of papillary and follicular thyroid carcinoma predicts a worse outcome. **Thyroid** 2009; 19:1053-9.

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** 2010; 34:1214-21.

Matsuo SE, Martins L, Leoni SG, et al. Marcadores biológicos de tumores tireoidianos. **Arq Bras Endocrinol Metabol** 2004; 48:114-25.

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** 2009; 19:707–16.

Moo TA, 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; 34:1187-91.

Moo TA, Umunna B, Kato M, et al. Ipsilateral versus bilateral central neck lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma. **Ann Surg** 2009; 250:403-8.

Pacini F, Schlumberger M, Harmer C, et al. Post-surgical use of radioiodine (¹³¹I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. **Eur J Endocrinol** 2005; 153:651-9.

Palme CE, Waseem Z, Raza SN, Eski S, Walfish P, Freeman JL. Management and outcome of recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 130:819-24.

Park EK, Chung JK, Lim IH, et al. Recurrent/metastatic thyroid carcinomas false negative for serum thyroglobulin but positive by posttherapy I-131 whole body scans. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2009; 36:172-9.

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** 2005; 71:731-4.

Popovtzer A, Shpitzer T, Bahar G, Feinmesser R, Segal K. Thyroid cancer in children: management and outcome experience of a referral center. **Otolaryngol Head Neck Surg** 2006; 135:581-4.

Roh JL, Kim JM, Park CI. Central compartment reoperation for recurrent/persistent differentiated thyroid cancer: patterns of recurrence, morbidity, and prediction of postoperative hypocalcemia. **Ann Surg Oncol** 2011; 18:1312-8.

Ross DS, Litofsky D, Ain KB, et al. Recurrence after treatment of micropapillary thyroid cancer. **Thyroid** 2009; 19:1043-8.

Rovere RK, Awada A. Treatment of recurrent thyroid cancers--is there a light in the horizon? **Curr Opin Oncol** 2008; 20:245-8.

Salter KD, Andersen PE, Cohen JJ, et al. Central nodal metastases in papillary thyroid carcinoma based on tumor histologic type and focality. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2010; 136:692-6.

Sciuto R, Romano L, Rea S, Marandino F, Sperduti I, Maini CL. Natural history and clinical outcome of differentiated thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 1503 patients treated at a single institution. **Ann Oncol** 2009; 20:1728-35.

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** 2010; 145:272-5.

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** 2010; 145:272-5.

Sobin LH, Wittekind Ch. **TNM classificação dos tumores malignos**. 6ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004. Câncer de tireóide; p. 128-36

Sugitani I, Fujimoto Y. Does postoperative thyrotropin suppression therapy truly decrease recurrence in papillary thyroid carcinoma? A randomized controlled trial. **J Clin Endocrinol Metab** 2010; 95:4576-83.

Tang KT, Lee CH. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma: pathogenic role and clinical implications. **J Chin Med Assoc** 2010; 73:113-28.

Toniato A, Boschin I, Casara D, Mazzarotto R, Rubello D, Pelizzo M. Papillary thyroid carcinoma: factors influencing recurrence and survival. **Ann Surg Oncol** 2008; 15:1518–22.

Wang TS, Dubner S, Sznyter LA, Heller KS. Incidence of metastatic well-differentiated thyroid cancer in cervical lymph nodes. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 130:110-3.

Wang W, Wang H, Teng X, et al. Clonal analysis of bilateral, recurrent, and metastatic papillary thyroid carcinomas. **Hum Pathol** 2010; 41:1299-309.

Waseem Z, Palme CE, Walfish P, Freeman JL. Prognostic implications of site of recurrence in patients with recurrent well-differentiated thyroid cancer. **J Otolaryngol** 2004; 33:339-44.

Xing M, Westra WH, Tufano RP, et al: BRAF mutation predicts a poorer clinical prognosis for papillary thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab** 2005; 90:6373-9.

Anexo 1 - Protocolo

Hospital do Câncer A.C. Camargo – Dept. de Cirurgia de Cabeça e Pescoço

Nº protocolo.....|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

1. Registro.....|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

2. Sexo(1) Masculino (2) Feminino.....|_|_|

3. Idade ____ (anos).....|_|_|

4. Raça (1) Branca (2) Amarela (3) Negra (4) outra.....|_|_|

5. Data de admissão|_|_|/|_|_|/|_|_|

6. Tempo história ____ (meses)|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

7. Queixa Principal:.....|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(0) s/queixas (achado US) (1) Nódulo tireóide (2) Adenopatia (3) Rouquidão

(4) Disfagia (5) Dispneia (6) Meta Pulmão (7) Meta óssea (8) Outra_____

8. História de neoplasia (prévia ou familiar): (0) Não (1) Sim_____|_|_|

9. História de Radioterapia prévia cervical: (0) Não (1) Sim_____|_|_|

10. Tireoid. prévia: (0) Não (1) Nodullect. (2) Lobect. (3) Subtotal (4) Total.....|_|_|_|

11. AP tireodect prévia:|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(0) NR (1) bócio (2) Hiperplasia (3) Adenoma (4) Ca papilífero

(5) Ca folicular (6) Ca cel. Huntle (7) Ca medular (8) Ca indif. (9) Outro _____

12. Trat. prévio linfonodos (inclusive para diagnóstico).....|_|_|

(0) Não (1) Linfadenectomia (2) Esv. cerv. _____ (9) Ign

13. AP linfonodo prévio.....|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(0) NR (1) Benigno _____(2) Meta Ca papilífero (3) Meta Ca folicular

(4) Meta Ca medular (9) Outro_____

14. Local tumor: (1) Oculto (2) Lobo D (3) Lobo E (4) Istmo (5) Difuso (9) Ign|_|_|

15. Tamanho nódulo clínico (cm): _____(888 se não palpável)|_|_|

16. Linfonodo ipsilateral: (0) Não (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (6) VI|_|_|_|_|_|_|_|

17. Linfonodo contralat.: (0) Não (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (6) VI|_|_|_|_|_|_|_|

18. Diâmetro do maior linfonodo: ____ cm (999 se Ign)|_|_|

19. Extensão extra-tireoidiana clínica.....|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(0) Não (1) Músculos pré tireoidianos (2) ECM (3) Traquéia. (4) Laringe

(5) Recorrente (6) Esôfago (7) Pele (8) Vasos (9) Outro _____

20. Punção (PAAF): (0) NR (1) Bócio (2) Tireoidite (3) Lesão folicular.....|_|_|

(4) Ca papilífero (5) Ca medular (8) Outro _____

21. Diâmetro do tumor (US) : ____ cm (0 se Tu oculto)|_|_|_|_|_|_|_|

22. Estadio T: (1) T1 (2) T2 (3) T3 (4) T4a (5) T4b (9) Tx|_|_|

23. Estadio N: (0) N0 (1) N1a (2) N1b (9) Nx|__|
24. Estádio M: (0) M0 (1) Pulmão (2) Osso (3) SNC (4) Outra.....|__|
25. Data da cirurgia.....|__|/|__|/|__|
26. Tireoidectomia: (0) Não (1) Nodullect. (2) Lobec.+Istm (3) Subtotal.....|__|
(4) Tir Total (6) Totaliz (7) Tir. total ampliada.....
27. Ampliação: (0) Não (1) Músc. pré- tireoid. (2) Pele (3) Traquéia|__|
(4) Recorrente (5) Laringe (6) Esôfago (7) Grandes vasos (8) Outro
28. Shaving: (0) Não (1) traquéia (2) laringe (3) N. L. recorrente|__|
(4) Esôfago (5) Grandes vasos.....(6)Outro.....
29. Ressecção: (1) Completa (2) Shaving (3) Incompleta (Tu residual)|__|
30. Traqueostomia: (0) Não (1) Sim|__|
31. Trat. Pesc. ipsilateral:(0) Não (1) Linfadenectomia (2) Níveis II-IV |__|
(3) Níveis II-V (XI) (4) Níveis II-V (XI+VJ) (5) Níveis II-V (XI+VJ+M)
- (6) ECM tipo I (7) ECM tipo II (8) ECM tipo III (9)Radical (10) EC ampliado.....
32. Esv. Cerv contralat. (0) Não (1) Adenectomia (2) Níveis II-IV|__|
(3) Níveis II-V (XI) (4) Níveis II-V (XI+VJ) (5) Níveis II-V (XI+VJ+M)
- (6) ECM tipo I (7) ECM tipo II (8) ECM tipo III (9)Radical (10) EC ampliado.....
33. Esvaz. Recorrential: (0) Não (1) Unilateral (2) Bilateral|__|
34. Esv. Recorrential: (0) Não (1) Eletivo (2) Terapêutico|__|
35. AP peça (definitivo)|__|
(0) NR (1) bócio (2) adenoma (3) Carcinoma SOE (4) Ca papilifero
(5) Ca folicular (6) Ca cel. Huntle (7) Ca medular (8) Ca indif. (9) Outro.....
36. N ° Anátomo Patológico|.....|
37. Multifocalidade: (0) Não (1) Sim|__|
38. Grau Histológico: (1) bem dif. (2) mod. dif. (3) pouco (4) indif. (9) Ign.....|__|
39. Extensão Extra-Tireoideana: (0) Não (1) Sim|__|
40. Infiltração|__|
(0) Não (1) Músculos pré tireoidianos (2) Gordura (3) ECM (4) Traquéia (5) Laringe
(6) Recorrente (7) Esôfago (8) Vasos (9) Outro
41. Embolização vascular: (0) não (1) sim (9) Ign|__|
42. Embolização linfática: (0) não (1) sim (9) Ign|__|
43. Infiltração perineural: (0) não (1) sim (9) Ign|__|
44. Número de linf. dissecados (Ipsilateral): (999 se não esv.).....|__|
45. Número de linf. Positivos (Ipsilateral): (999 se não esv.).....|__|
a) Nível I|.....|
b) Nível II|.....|
c) Nível III|.....|

- d) Nível IV _____ | _____ |
- e) Nível V _____ | _____ |
- f) Nível VI _____ | _____ |
46. Número de linf. dissecados (Contralateral): _____ (999 se não esv.)..... | _ | _ | _ |
47. Número de linf. Positivos (Contralateral): _____ (999 se não esv.). | _ | _ | _ |
- a) Nível I _____ | _____ |
- b) Nível II _____ | _____ |
- c) Nível III _____ | _____ |
- d) Nível IV _____ | _____ |
- e) Nível V _____ | _____ |
- f) Nível VI _____ | _____ |
48. Complicação pós-operatória | _ | _ | _ |
- (0) Não (1) Hipo transit. (2) Hipo Perm (3) Paral. Rec Trans (4) Paral. Rec Perm
- (5) Hematoma reoperado (6) Seroma (5) Infecção (6) óbito (7) outra _____
49. Hipocalcemia Pós-op: (0) Não (1) Laboratorial (2) Clínica | _ |
50. Data Alta Hospitalar: ____ | ____ | ____ | _ | _ | _ |
51. PCI Pré-dose: (0) NR (1) Valor _____ (%)..... | _ |
52. Data da PCI (pré-dose): ____ | ____ | ____ | _ | _ | _ |
53. TSH pré-dose: _____ (999 se Ign) | _ |
54. Tireoglobulina (pré-dose) _____ (999 se não fez)..... | _ | _ |
55. Iodo radioativo(dose): _____ (888 se não fez) | _ | _ | _ |
56. Data Iodoterapia: ____ / ____ / ____ (999 se Ign)..... | _ | / | _ | / | _ |
57. Número de doses..... | _ | _ |
58. PCI Pós-dose: (0) NR (1) Valor _____ (%)..... | _ |
59. Elevação de tireoglobulina: (0) Não (1) Sim | _ |
60. Data elevação Tireoglobulina: | _ | / | _ | / | _ |
61. Data da 1ª recorrência ____ / ____ / ____ | _ | / | _ | / | _ |
62. Local da recorrência | _ | _ | _ |
- (0) Não (1) Local (2) Linfonodos cervicais (ípsi) (3) Linf. Cerv. contralateral
- (4) Linf. Recorrential (5) Pulmão (5) Osso (6) SNC (7) outra _____
63. Tratamento da recorrência | _ | _ | _ |
- (0) RHD (1) Cir _____ (2) Iodo¹³¹ (3) RXT (4) QT _____
64. N ° Anátomo Patológico da recorrências..... | _____ |
65. Ressecção da recorrências..... | _ | _ | _ | | _ | _ | _ |
- (0) Local (1) Músculos pré tireoidianos (2) Gordura (3) ECM (4) Traquéia (5) Laringe (6) Recorrente (7) Esôfago (8) Vasos (9) Outro _____

66. Esvaziamento cervical na recorrência _____ (999 se não esv.).....|_|_|_|
- a) Nível VI _____|_|_|_|
- b) Nível VII _____|_|_|_|
- c) Nível II-VI uni _____|_|_|_|
- d) Nível II-VI Bil _____|_|_|_|
- e) Nível I-VI Uni _____|_|_|_|
- f) Nível I-VIbi _____|_|_|_|
67. AP peça (definitivo)|_|_|_|
- (1) NR (1) bôcio (2) adenoma (3) Carcinoma SOE (4) Ca papilífero
- (5) Ca folicular (6) Ca cel. Huntle (7) Ca medular (8) Ca indif. (9) Outro_____
68. Grau Histológico: (1) bem dif. (2) mod. dif. (3) pouco (4) indif. (9) Ign|_|_|_|
69. Número de linf. dissecados (Ipsilateral): _____ (999 se não esv.).....|_|_|_|
70. Número de linf. Positivos (Ipsilateral): _____ (999 se não esv.).....|_|_|_|
- a) Nível I _____|_|_|_|
- b) Nível II _____|_|_|_|
- c) Nível III _____|_|_|_|
- d) Nível IV _____|_|_|_|
- e) Nível V _____|_|_|_|
- f) Nível VI _____|_|_|_|
71. Número de linf. dissecados (Contralateral): _____ (999 se não esv.).....|_|_|_|
72. Número de linf. Positivos (Contralateral): _____ (999 se não esv.).....|_|_|_|
- a) Nível I _____|_|_|_|
- b) Nível II _____|_|_|_|
- c) Nível III _____|_|_|_|
- d) Nível IV _____|_|_|_|
- e) Nível V _____|_|_|_|
- f) Nível VI _____|_|_|_|
73. Complicação pós-operatória na recorrência.....|_|_|_|
- (1) Não (1) Hipo transit. (2) Hipo Perm (3) Paral. Rec Trans (4) Paral. Rec Perm
- (5) Hematoma reoperado (6) Seroma (5) Infecção (6) óbito (7) outra_____
74. Hipocalcemia Pós-op: (0) Não (1) Laboratorial (2) Clínica|_|_|_|
75. Data Alta Hospitalar: ____|____|____.....|_|_|_|
76. PCI Pré-dose: (0) NR (1) Valor _____ (%).....|_|_|_|
77. Data da PCI (pré-dose): ____|____|____.....|_|_|_|
78. TSH pré-dose: _____ (999 se Ign)|_|_|_|
79. Tireoglobulina (pré-dose) _____ (999 se não fez).....|_|_|_|
80. Iodo radioativo(dose): _____(888 se não fez)|_|_|_|

81. Data Iodoterapia: ____/____/____ (999 se Ign).....|__|/|__|/|__|
82. Número de doses.....|__|__|
83. PCI Pós-dose: (0) NR (1) Valor _____ (%).....|__|
84. Elevação de tireoglobulina: (0) Não (1) Sim _____.....|__|
85. Data elevação Tireoglobulina:|__|/|__|/|__|
86. Rxt cervical _____ cGy (0 se não fez)|__|__|__|
87. QT: (0) não (1) sim (esquema: _____).....|__|__|
88. Segundo tumor CID _____ (0 se não teve)|__|__|
89. Data segundo tumor: ____/____/____.....|__|/|__|/|__|
90. Data do último seguimento / /|__|/|__|/|__|
91. Status|__|
- (1) Vivo assintomático (2) Vivo com doença (3) Moca
- (4) Morte assintomático (5) Morte Pós-operatória (6) Perdido de vista
92. AP Revisão|__|