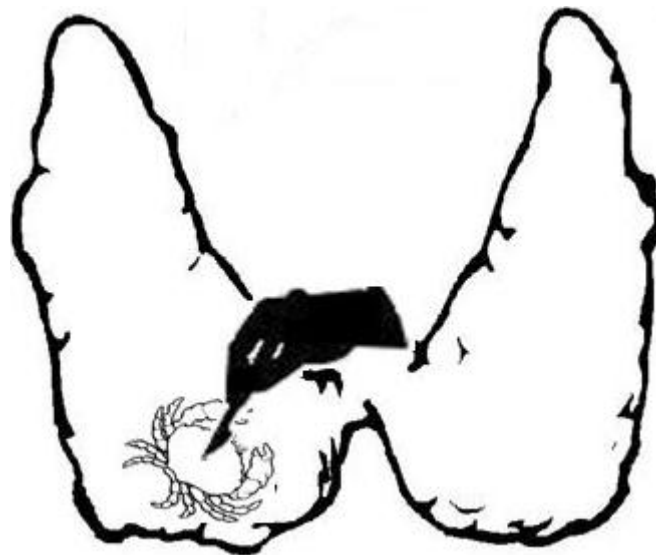




Sociedade Portuguesa de Cirurgia

Capítulo de Cirurgia Endócrina

Editores: João Capela Costa, Vítor Rocha



Diagnóstico, Terapêutica e Seguimento do Cancro Diferenciado da Tiróide

2013

ÍNDICE

I) Introdução

II) Diagnóstico

1. Factores ambientais e genéticos

Valeriano Leite, Branca Maria Cavaco

2. Avaliação Clínica no Carcinoma Diferenciado da Tiróide

Ana Velez

3. Indicação cirúrgica

Vítor Valente

III) Cirurgia

1. Anatomia cirúrgica da glândula tiroideia

Carlos Zaçalo

2. Tratamento cirúrgico do carcinoma diferenciado da tiróide

Vítor Rocha, Rosário Eusébio, Henrique Candeias, Marta Lamas

3. Carcinoma diferenciado da tiróide localmente avançado

Jorge Rosa Santos

4. Esvaziamento cervical no carcinoma diferenciado da tiróide

Jorge Guimarães Santos

5. Tireoidectomia mini-invasiva

João Capela Costa, Fernando Osório

6. Cirurgia do ambulatório

Susana Domingues, Carlos Magalhães, António Neto, Manuel Seca

7. Técnica operatória

Pedro Koch / Virgínia Soares

8. Pós-operatório

Ana Oliveira

9. Correção cirúrgica de lesões dos nervos laríngeos

Carlos Zaçalo

IV) Implicações da Patologia no Prognóstico

1. Tipos histológicos

Elsa Fonseca

2. Prognóstico das variantes moleculares

Paula Soares, Manuel Sobrinho-Simões

3. Factores e Escalas de Prognóstico

Miguel Allen

V) Seguimento

1. Consulta de grupo oncológico – decisão terapêutica

Elisabete Rodrigues, Matos Lima

2. Plano de seguimento – Periodicidade

Isabel Nascimento, Paulo Simões

3. Tratamento da recidiva do carcinoma diferenciado da tiróide

Moreira da Costa, José Polónia e António Canha

INTRODUÇÃO

O Carcinoma Diferenciado da Tireoide (CDT) constitui um tema aliciante para todos aqueles que dedicam o seu melhor a tratá-lo. Desde logo porque se trata de uma neoplasia maligna potencialmente curável mas que também encerra em si a capacidade de se transformar num dos tumores mais agressivos e de desenvolvimento mais rápido que se conhece, e porque para a sua abordagem correta concorrem vários saberes que só equipas estruturadas de forma multidisciplinar conseguem abarcar.

Calcula-se que em Portugal existirão anualmente cerca de 500 novos casos de CDT a que corresponderão perto de 80 mortes sendo o rastreio e diagnóstico correto da doença nodular tiroideia um fator de extrema importância e com impacto a nível da saúde pública.

Podemos assim concluir que se existe área da cirurgia onde a diferenciação pode fazer a diferença, esta é a da Cirurgia Endócrina e dentro desta a Cirurgia Tiroideia. Com efeito a região cervical que alberga esta glândula só é abordada pelo cirurgião praticamente para lhe aceder, sendo uma região onde a abordagem protocolada, sistematizada e minuciosa é fundamental para o sucesso sem estigmas no tratamento da patologia tiroideia em que o CDT é talvez a mais gratificante. Também como parte integrante das equipas multidisciplinares para a correta abordagem do CDT deve o cirurgião assumir uma posição de liderança, alicerçada num profundo conhecimento da doença, das suas várias formas de apresentação, da imagiologia, da patologia, da componente bioquímica e hormonal e, evidentemente, da terapêutica, campo onde a Cirurgia representa um papel fundamental.

O CDT é também, no campo infinito da investigação científica metódica, um modelo de estudo que poderá permitir avanços significativos no conhecimento das doenças neoplásicas: é um tumor originado em células “superiores” na hierarquia celular humana tendo também já sido identificadas mutações genéticas e defeitos nas proteínas expressadas que fazem prever num futuro não muito longínquo o aparecimento de marcadores preditivos da atividade tumoral, e na sua génese também se conhecem os efeitos ambientais nomeadamente os causados pelas radiações.

O presente Guia, fruto do trabalho e da dedicação de tantos que no nosso País se dedicam ao tratamento do CDT, nasce sob os auspícios da Sociedade Portuguesa de Cirurgia e pretende ao normalizar procedimentos e dar informação atualizada nesta área, melhorar o tratamento destes doentes, na sua maioria jovens com muitas possibilidades de verem a sua doença curada. Pretende também, perdoem-nos a ambição, aguçar o espírito e a inventiva de quem já se dedica ao CDT e acima de tudo trazer para a área da Cirurgia Tiroideia novos valores dos jovens cirurgiões.

FACTORES AMBIENTAIS E GENÉTICOS NOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS DA TIRÓIDE

Valeriano Leite MD, PhD^{1,2,3}, Branca Maria Cavaco BSc, PhD^{1,3}

¹Centro de Investigação de Patobiologia Molecular, CIPM, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, 1099-023 Lisboa, Portugal, ²Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, 1099-023 Lisboa, ³Centro de Estudos de Doenças Crónicas, CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, 1169-056 Lisboa

Na patogénese dos carcinomas da tiróide intervêm, tal como em outros tipos de cancro, factores ambientais e factores de risco pessoal, sendo que o esclarecimento da interacção entre esses dois factores pode contribuir para a implementação de medidas preventivas destas neoplasias em grupos seleccionados.

Fatores ambientais

Sabe-se que existem vários factores ambientais que aumentam o risco de neoplasias da tiróide. Por exemplo, a exposição a radiações ionizantes na infância e adolescência tem sido associada a uma incidência mais elevada dos carcinomas papilares (PTC) e foliculares (FTC) na idade adulta (1-3).

A carência de iodo em áreas de bócio endémico tem sido também associada a um risco aumentado de carcinoma da tiróide, sobretudo da forma folicular (4), embora este assunto não seja consensual entre os vários autores (5, 6).

Estudos recentes realizados na Sicília (7) demonstraram uma incidência aumentada de PTC na província da Catânia, comparativamente às outras províncias sicilianas, que parece ser devida à presença de níveis elevados de vários elementos (incluindo boro, ferro, manganésio e vanádio) na água potável que abastece aquela área. De facto, o solo do Monte Etna está em contacto com um aquífero que abastece a província da Catânia e pensa-se que o CO₂ presente no Etna provoca uma acidificação da água e uma “lavagem” dos referidos elementos da rocha vulcânica que vai contaminar a rede de abastecimento de água.

Fatores de risco pessoal

A maioria dos cancros da tiróide são esporádicos e provavelmente causados pela combinação de factores ambientais e de factores de risco pessoal (hormonais, genéticos, etc.). No entanto, cerca de 5 em cada 10 dos casos de cancro da tiróide são devidos a mutações em genes que são herdados. Por exemplo, na polipose cólica familiar (síndrome de Gardner) (8, 9), na doença de Cowden (hamartomas múltiplos) (10) e no complexo de Carney, que são doenças com transmissão autossómica dominante, a incidência de neoplasias da tiróide é muito superior à da população geral.

Estudos epidemiológicos indicam que os familiares em primeiro grau, de doentes com cancro da tiróide, apresentam um risco elevado (4-10x) para desenvolver este tipo de neoplasia. Na maioria das situações apenas 2 indivíduos da mesma família estão afectados. No entanto, quando existem mais de 3 membros afectados com carcinomas não-medulares da tiróide (*non-medullary thyroid carcinoma* – NMTC), o risco de se tratar de uma forma familiar é superior a 96% (11). As formas familiares de NMTC (*Familial non-medullary thyroid carcinoma* - FNMTc; MIM 188550) representam cerca de 5% de todos os casos de cancro da tiróide. Alguns autores observaram que as formas familiares de NMTC são mais agressivas que as correspondentes formas esporádicas (12), no entanto, outros estudos não confirmaram estas observações (13). Em famílias com FNMTc, são também frequentes casos com bócio multinodular e adenoma folicular (14, 15). Na maioria das famílias publicadas com FNMTc, a transmissão é autossómica dominante. A penetrância desta doença é incompleta e aumenta com a idade (16).

Embora até à data não tenham sido clonados genes de susceptibilidade para o FNMTc, estudos de *linkage*, que abrangeram todo o genoma em grandes famílias com FNMTc, identificaram 6 regiões cromossómicas distintas envolvidas na predisposição para esta doença: a região denominada “*thyroid carcinoma with oxyphilia*” (TCO; MIM 603386), mapeada no cromossoma 19p13.2, após estudos de *linkage* numa família Francesa com uma forma invulgar de tumor da tiróide com células oxifílicas (17); a região de susceptibilidade para bócio multinodular, denominada *MNG1* (MIM138800), mapeada no cromossoma 14q32, através do estudo genético de uma grande família Canadiana com bócio multinodular e baixa prevalência de NMTC (18); a região localizada no cromossoma 1p13.2-1q21, associada à predisposição para PTC e carcinoma papilar renal numa família dos Estados Unidos (*fPTC/PRN* ou *PRN1*; MIM 605642) (19); a região denominada “*nonmedullary thyroid carcinoma 1*”, mapeada no cromossoma 2q21, por McKay *et al.* (20), após estudos de *linkage* numa extensa família da Tasmânia, que apresentava uma elevada prevalência de PTC (*NMTC1*; MIM 606240); a região de susceptibilidade para PTC e melanoma, mapeada no cromossoma 8q24, através da análise de *linkage* de 10 famílias dos Estados Unidos (21); e um novo *locus* de susceptibilidade para as formas familiares de neoplasias do epitélio folicular da tiróide (*Familial Thyroid Epithelial Neoplasia* - *FTEN*), localizado no cromossoma 8p23.1-p22, através de estudos de mapeamento genético realizados numa família Portuguesa (22). Contudo, à excepção do *locus NMTC1*, nenhum dos restantes *loci* mapeados se encontra frequentemente envolvido na susceptibilidade para o FNMTc, sugerindo que se trata de uma doença heterogénea do ponto de vista genético.

Numerosos polimorfismos em genes que desempenham um papel importante na cancerigénese (reparação de DNA, ciclo celular, etc.) têm sido associados a um risco aumentado de carcinoma da tiróide (23), embora o efeito destas variantes génicas na susceptibilidade para cancro da tiróide seja provavelmente muito reduzida.

O sistema HLA tem sido também envolvido, embora com dados contraditórios, na susceptibilidade para estas neoplasias. Em áreas de carência iodada (24, 25) foi demonstrada uma associação entre o antígeno HLA DR1 e FTC que não se encontra em áreas ricas em iodo (26). Num estudo relativamente recente Rigopoulou *et al.* (27) demonstraram uma associação do

PTC com os antígenos HLA DR11 e B35. Na população portuguesa verificou-se que os antígenos DR8 e DQ4 constituem um marcador de susceptibilidade para PTC (28).

Como é sabido, a incidência dos carcinomas da tiróide de origem folicular no sexo feminino é cerca de três vezes superior à do sexo masculino (29). No entanto, a incidência por sexo varia ao longo da vida. Nas crianças a incidência é igual nos dois sexos, aumenta cerca de três vezes no sexo feminino no período pubertário, permanecendo a este nível até à menopausa quando começa a diminuir, sendo a razão entre o sexo feminino e o masculino de apenas 1,5 aos 65 anos de idade (30, 31). Os estrogénios estimulam o crescimento das células foliculares normais ou neoplásicas (32, 33), o que poderá justificar, pelo menos em parte, a maior incidência de carcinoma da tiroideia no sexo feminino.

A incidência dos carcinomas da tiróide também varia consoante a etnia sendo mais elevada nos caucasianos e asiáticos do que nos indivíduos de origem africana ou hispânica.

Embora o cancro da tiróide ocorra em pessoas de todas as idades, é mais frequente entre os 20 e 60 anos.

Bibliografia

1-**Schneider A, Shore-Freedman E, Ryo U et al.** Radiation-induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. *Medicine* 64:1-15, 1985.

2-**Ron E, Modan B, Preston D et al.** Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood. *Radiat Res* 120:516-531, 1989.

3-**Pottern L, Kaplan M, Larsen P et al.** Thyroid nodularity after childhood irradiation for lymphoid hyperplasia: a comparison of questionnaire and clinical findings. *J Clin Epidemiol* 43:449-460, 1990.

4-**Wahner H, Cuello C, Correa P et al.** Thyroid carcinoma in an endemic goiter area, Cali, Colombia. *Am J Med* 40:58-66, 1966.

5-**Correa P, Llanos G.** Morbidity and mortality from cancer in Cali, Colombia. *J Natl Cancer Inst* 36:717-745, 1966.

6-**Fransilla K, Saxen E, Teppo L et al.** Incidence of different morphological types of thyroid cancer in the Nordic countries. *Acta Pathol Microbiol Scand A* 89:49-55, 1981.

7-**Pellegriti G, De Vathaire F, Scollo C, et al.** Papillary thyroid cancer incidence in the volcanic area of Sicily. *J Natl Cancer Inst* 101:1575-1583; doi:10.1093/jnci/djp354, 2009.

8-**Camiel M, Mule J, Alexander LI et al.** Association of thyroid carcinoma with Gardner's syndrome in siblings. *N Engl J Med* 278:1056-1058, 1968.

9-**Lee F, MacKinnon N.** Papillary thyroid carcinoma associated with polyposis coli. *Am J Gastroenterol* 76:138-140, 1981.

10-**Sogol P, Sugawara M, Gordon H, et al.** Cowden's disease: familial goiter and skin hamartomas. A report of three cases. *West J Med* 139:324-328, 1983.

11-**Charkes N.** On the prevalence of familial nonmedullary thyroid cancer in multiply affected kindreds. *Thyroid* 16:181-186, 2006.

- 12-**Uchino S, Noguchi S, Kawamoto H, et al.** Familial nonmedullary thyroid carcinoma characterized by multifocality and a high recurrence rate in a large study population. *World J Surg* 26:897–902, 2002.
- 13-**Loh K** Familial nonmedullary thyroid carcinoma: a meta-review of case series. *Thyroid* 7:107–113, 1997.
- 14-**Musholt T, Musholt P, Petrich T, et al.** Familial papillary thyroid carcinoma: genetics, criteria for diagnosis, clinical features, and surgical treatment. *World J Surg* 24:1409–1417, 2000.
- 15-**Sippel R, Caron N, Clark O.** An evidence-based approach to familial nonmedullary thyroid cancer: screening, clinical management, and follow-up. *World J Surg* 31:924–933, 2007
- 16-**Malchoff C, Malchoff D.** Familial nonmedullary thyroid carcinoma. *Cancer Control* 13:106–110, 2006.
- 17-**Canzian F, Amati P, Harach HR, et al.** A gene predisposing to familial thyroid tumors with cell oxyphilia maps to chromosome 19p13.2. *Am J Hum Genet* 63:1743–1748, 1998.
- 18-**Bignell G, Canzian F, Shayeghi M, et al.** Familial nontoxic multinodular thyroid goiter locus maps to chromosome 14q but does not account for familial nonmedullary thyroid cancer. *Am J Hum Genet* 61:1123–1130, 1997.
- 19-**Malchoff C, Sarfarazi M, Tandler B, et al.** Papillary thyroid carcinoma associated with papillary renal neoplasia: genetic linkage analysis of a distinct heritable tumor syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 85:1758–1764, 2000.
- 20-**McKay J, Lesueur F, Jonard L, et al.** Localization of a susceptibility gene for familial nonmedullary thyroid carcinoma to chromosome 2q21. *Am J Hum Genet* 69:440–446, 2001.
- 21-**He H, Nagy R, Liyanarachchi S, et al.** A susceptibility locus for papillary thyroid carcinoma on chromosome 8q24. *Cancer Res* 69:625–631, 2009.
- 22-**Cavaco B, Batista P, Sobrinho L, Leite V.** Mapping a New Familial Thyroid Epithelial Neoplasia Susceptibility Locus to Chromosome 8p23.1-p22 by High-density SNP Genome-wide Linkage Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 93:4426–30, 2008.
- 23-**Adjadj E, Schlumberger M, de Vathaire F.** Germ-line polymorphisms and susceptibility to differentiated thyroid cancer. *Lancet Oncol* 10:181–190, 2009.
- 24-**Juhasz F, Stenszky V, Kozma L, et al.** The relation of susceptibility to and biologic behavior of thyroid epithelial cell cancer to HLA-DR1. *Cancer* 58:52–54, 1986.
- 25-**Juhasz F, Boros P, Szegedi G, et al.** Immunogenetic and immunologic studies of differentiated thyroid cancer. *Cancer* 63:1318–1326, 1989.
- 26-**Larsen B, Thompson C, Kwan A, et al.** Lack of association of HLA with thyroid cancer. *Tissue Antigens* 28:298–300, 1986.
- 27-**Rigopoulou D, Martinez-Laso J, Martinez-Tello F, et al.** Both class I and class II HLA antigens are thyroid cancer susceptibility factors. *Tissue Antigens* 43:281–5, 1994.
- 28-**Porto T, Coelho I, Boavida J, et al.** Association of HLA DQ4-DR8 haplotype with papillary thyroid carcinomas. *Clin Endocrinol* 64:179–183, 2006.
- 29-**Clark O, Duh Q.** Thyroid cancer. *Med Clin N Am* 75:211–234, 1991.

- 30-**Henderson B, Ross R, Pike M, Casagrande J.** Endogenous hormones as a major factor in human cancer. *Cancer Res* 42:3232-3239, 1982.
- 31-**Fassina A, Rupolo M, Pelizzo M, Casara D.** Thyroid cancer in children and adolescents. *Tumori* 80:257-262, 1994.
- 32-**Clark O, Gerend P, Davis M, et al.** Estrogen and thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in neoplastic and non-neoplastic human thyroid disease. *J Surg Res* 38:89-96, 1985.
- 33-**Yang K, Pearson C, Samaan N.** Estrogen receptor and hormone responsiveness of medullary thyroid carcinoma cells in continuous culture. *Cancer Res* 48:2760-2763, 1988.

AVALIAÇÃO CLÍNICA NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE ¹

Ana Velez

Assistente Hospitalar Graduada de Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia B dos Hospitais da Universidade de Coimbra; Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

O Cancro da tiróide é a doença maligna endócrina mais comum (1). O carcinoma diferenciado da tiróide (CDT) tem origem nas células foliculares da tiróide, habitualmente concentra iodo e às vezes sintetiza e segrega hormona tiróideia. Compreende distintos tipos de tumores, incluindo o carcinoma papilar (CPT), carcinoma folicular (CFT) e carcinoma de células de Hürthle (CCH), que representam 80%, 11% e 3% dos cancros da tiróide, com uma taxa de mortalidade aos 10 anos de aproximadamente 7%, 15% e 25% respectivamente (1).

O carcinoma da tiróide (CT) é responsável por cerca de 5% dos nódulos da tiróide (2).

O CT é mais comum no sexo feminino, cerca de três vezes superior ao sexo masculino; na mulher manifesta-se na idade média da vida, no homem, duas décadas mais tarde; na criança, até aos dez anos de idade a incidência é semelhante nos dois sexos. É uma causa rara de cancro na criança; descoberto na criança num estado mais avançado do tumor do que nos adultos, 25% das crianças têm metástases na altura do diagnóstico, 10% nos adultos (1).

A incidência do CDT aumentou significativamente nas últimas três décadas, sendo 1% de novos tumores, sendo de 0.5% no homem e 1.5% na mulher; nas últimas décadas, é uma das maiores taxas de crescimento nos cancros humanos (1).

As taxas nos Estados Unidos da América mais do que duplicaram entre 1973 e 2001, variando de aproximadamente 3 para 7 casos por 100000 indivíduos, o que foi devido quase exclusivamente a uma subida no CPT, sem mudança significativa no CFT. Um estudo em França identificou mudanças similares no período entre 1978 e 1997, durante o qual a incidência do carcinoma papilar aumentou para 6,2% por ano no homem e 8,1% por ano na mulher. Observações semelhantes foram relatadas de Inglaterra, Canadá e outros países, mas não em todo o mundo (1).

O aumento da incidência do CPT é parcialmente devido a exposição de crianças e adultos jovens a radiações ionizantes, mas tem sido também atribuído à profilaxia com iodo (que reduz a relação folicular/papilar em favor do carcinoma papilar), a alterações nos critérios de diagnóstico histológico de neoplasias da tiróide clinicamente não importantes e ao aumento de diagnóstico de pequenos tumores assintomáticos pelo uso de estudos imagiológicos - os chamados incidentalomas. O aumento da incidência do CT foi principalmente à custa de CPT, 49% do aumento foi de tumores com menos

¹ “Avaliação Clínica no Carcinoma Diferenciado da Tiróide” – segundo apresentação oral realizada no 2º Curso de Cirurgia Endócrina e Cervical do Hospital de S. João, em Outubro de 2011.

de 1 cm, 87% de tumores inferiores a 2 cm (1). Um estudo francês mostrou que o aumento da incidência de cancro da tiróide era principalmente devido ao aumento do microcarcinoma papilar da tiróide (43% dos casos de carcinoma operados entre 1998 e 2001) o que foi atribuído a um aumento significativo no uso para o diagnóstico da ecografia (3% para 85%) e da punção citologia aspirativa por agulha fina (8% a 36%) na avaliação dos nódulos da tiróide (2). Também o diagnóstico e tratamento precoce está a mudar o tratamento e seguimento do cancro.

A apresentação clínica tem vindo a mudar de casos avançados requerendo tratamento e vigilância intensivos para cancros detectados fortuitamente em ecografias necessitando de um tratamento e seguimento menos agressivos(3).

Verificam-se alterações históricas nas taxas de mortalidade do cancro da tiróide. As taxas de mortalidade diminuíram cerca de 50% nas últimas três décadas apesar do aumento significativo da incidência, principalmente à custa da diminuição da mortalidade do CPT que foi mais aparente nos doentes com idade igual ou superior a 40 anos na altura de diagnóstico – o grupo mais provável de morrer de cancro. Porque é que isso acontece não se sabe, mas é provável que seja devido ao tratamento precoce de tumores menos avançados nas décadas recentes, o que é suportado pela mudança de incidência e mortalidade na mulher e no homem (1). A sobrevivência aos 5 anos é de 96,4%. Os homens apresentam uma taxa de mortalidade de cancro da tiróide duas vezes superior à das mulheres porque o diagnóstico e tratamento são tardios e o tumor muitas vezes já se disseminou para além da tiróide (2).

Um nódulo da tiróide é uma lesão da glândula tiróideia radiologicamente distinta do parênquima tiróideu que a rodeia, lesões palpáveis podem não corresponder a alterações radiográficas. Os nódulos da tiróide são um achado clínico comum. Apresentam uma prevalência à palpação de 3 a 7% (5% ♀- 1% ♂) (4), na ecografia de alta resolução de 20 a 76% (19 a 67%) (5), superior nas mulheres e idosos. Em achados de autópsia é de 50%. A importância clínica dos nódulos da tiróide resulta da necessidade de excluir o cancro da tiróide pois na maioria dos casos são lesões benignas.

Os nódulos da tiróide são notados pelo doente ou um achado incidental durante exame físico de rotina ou exames imagiológicos. Com o uso crescente de meios de imagem mais sensíveis verifica-se uma proporção crescente de nódulos detectados incidentalmente.

Nódulos da tiróide não palpáveis, detectados em ecografia ou por outros métodos de imagem realizados por outra patologia são nódulos descobertos incidentalmente ou incidentalomas como já referido.

As lesões descobertas em Ecografia (Vascular - 9,4%), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN) (16%) apresentam risco incerto de malignidade, devem ser avaliadas por ecografia e posteriormente considerar eventualmente PCA (punção citologia aspirativa). As lesões descobertas por PET (tomografia por emissão de positrões) são infrequentes, têm elevado risco de malignidade (30-50%), devem ser avaliadas por ecografia focalizada e PCA. As lesões focais detectadas por cintigrama com Tecnécio TC99/ Sestamibi apresentam elevado risco de malignidade e devem ser avaliadas por ecografia (5).

O risco de malignidade é idêntico nos nódulos palpáveis e não palpáveis das mesmas dimensões (6)

Os nódulos podem ser solitários ou múltiplos. O risco de malignidade é semelhante num doente com nódulo solitário ou nódulos múltiplos, mas o risco de malignidade é superior num nódulo solitário do que num nódulo não solitário (7).

Em doentes eutiroideos com um nódulo único palpável a ecografia mostra nódulos adicionais em 50% dos doentes (8).

Nos bócios multinodulares o nódulo dominante só corresponde ao nódulo maligno em 50% dos casos em que há malignidade.

São causas benignas mais frequentes de nódulos da tiróide o bócio nodular benigno, tiroidite linfocítica crónica, quistos simples ou hemorrágicos, adenoma folicular e a tiroidite subaguda.

São causas malignas de nódulos da tiróide, carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma de células de Hurthle, carcinoma anaplásico, carcinoma medular, linfoma primário, sarcoma, teratoma, outros tumores primários e tumores secundários.

A importância clínica dos nódulos da tiróide resulta da necessidade de excluir o cancro da tiróide que ocorre em 5-10%.

Reconhecendo as modificações que se verificaram na abordagem de problemas clinicamente importantes como estes formaram-se várias associações para reexaminar as estratégias correntes para examinar e tratar os nódulos e o cancro da tiróide e desenvolver guidelines clínicas usando princípios de medicina baseada na evidência.

Assim na última década várias guidelines sobre abordagem dos nódulos da tiróide e do cancro da tiróide foram publicadas por várias associações. Os membros destas associações incluíram peritos em abordagem do nódulo e do cancro da tiróide com representação dos campos de endocrinologia, cirurgia e medicina nuclear. Estas Guidelines são documentos desenvolvidos por um grupo de peritos para facilitar a tomada de decisões clínicas e melhorar a qualidade dos cuidados.

Apesar do acordo em muitos aspectos há diferenças notáveis, o que é provavelmente resultante de diferentes padrões de prática, influenciada pelas diferenças geográficas nas doenças da tiróide em termos de tipos, causas e frequência assim como acessibilidade dos recursos económicos e prioridades de saúde. São exemplos destas associações:

American Association of Clinical Endocrinologists (AACE, 2006)

European Thyroid Association (ETA, 2006)

British Thyroid Association (BTA, 2007)

National Cancer Institute (NCI, 2008)

American Thyroid Association (ATA, 2009)

Latin American Thyroid Association (LATA, 2009)

French Thyroid Association (FTA, 2010)

As mais recentes foram um esforço conjunto de AACE, AME (Associazione Medici Endocrinologi) e ETA publicadas em 2010 (9).

Procuraram responder a questões relativas aos nódulos da tiróide como:

1) Avaliação apropriada de nódulos da tiróide descobertos clínicamente ou incidentalmente, que testes laboratoriais ou métodos imagiológicos estão indicados, o papel da punção citologia aspirativa com agulha fina.

- 2) Como devem ser abordados os nódulos na criança e na grávida .
 - 3) Qual o papel da terapêutica médica nos doentes com nódulos da tiróide.
 - 4) O melhor método de follow up a longo prazo dos doentes com nódulos da tiróide.
- Responder a questões relativas à abordagem inicial do carcinoma bem diferenciado da tiróide:

Qual o papel do estadiamento préop.. Que testes de laboratório e métodos imagiológicos estão indicados.

Veremos alguns destes pontos.

Na avaliação apropriada do nódulo da tiróide é importante a história clínica completa.

Na história são importantes os antecedentes familiares de doença benigna ou maligna da tiróide. Nos doentes com carcinoma diferenciado da tiróide 5% tem doença familiar.

A maioria dos casos de carcinoma familiar da tiróide são não medulares (Non medullary Familial Thyroid cancer) e apresentam-se em Síndromas de cancro familiar (Familial Cancer Syndromes) como Polipose Adenomatosa Familiar, Síndrome de Cowden, Complexo de Carney, Síndrome de Pendred, Síndrome de Werner (10).

A abordagem do carcinoma da tiróide associado aos síndromas familiares baseia-se no risco individual de desenvolver cancro nos indivíduos com síndromas familiares; o clínico deve também estar apto a reconhecer a possibilidade de um síndrome familiar subjacente num doente que se apresenta com cancro da tiróide (10).

Alguns parâmetros clínicos reconhecidos levantam a suspeição de malignidade, incluem: a irradiação prévia da cabeça e do pescoço; a idade, inferior a 14 anos ou superior a 70 anos; o sexo masculino; a exposição a radiações; a rapidez de início e a taxa de crescimento; a presença de disфонia, disfagia e de dispneia. (9)

Relativamente à irradiação da cabeça e pescoço o factor de risco mais importante é a exposição a radiação ionizante.

Em doentes irradiados durante a infância e adolescência a prevalência de cancro é de 30 a 50% (11).

A exposição a radiação ionizante é devida a tratamento médico (radioterapia na infância por doença benigna ou maligna, radioterapia por doença maligna no adulto) ou a exposição a radiação ionizante ambiental, nuclear (bomba atómica/ sobreviventes de testes ou acidentes com energia nuclear). Os efeitos da radiação sobre a célula são mais pronunciados na infância, especialmente idade inferior a 10 anos na altura da exposição. O tempo de latência é de 10 anos nos expostos a radiação externa e inferior a 5 anos nos de Chernobyl.

A exposição a radiação ionizante aumenta o risco de malignidade de um nódulo da tiróide para 30-40%. O risco de malignidade aumenta independentemente do diâmetro e a doença maligna é multifocal em mais de 50% do casos.

O cancro da tiróide é uma causa rara de cancro na criança. A prevalência de nódulos pré-puberdade é de 1,8%, muito inferior à do adulto, mas a taxa de malignidade é muito superior à do adulto, cerca de 26% dos nódulos operados na criança. Na criança o resultado da punção citologia aspirativa com agulha fina em 9-18% é de maligno ou suspeito de malignidade. Os critérios da ecografia apresentam um valor preditivo de malignidade baixo. Os nódulos quentes apresentam um risco substancial de malignidade. Há uma prevalência elevada de metástases ganglionares e pulmonares

na apresentação do cancro da tiróide na criança.(9) A idade jovem é um factor preditivo de recidiva (12).

Também nas crianças que sofrem de hipotiroidismo congénito a incidência de nódulos e de carcinoma folicular é superior.

A forma de apresentação clínica do carcinoma da tiróide mais comum é a de um nódulo (mais comum em zonas com deficit de iodo). A adenopatia cervical, pode também ser também uma forma de apresentação, principalmente no sexo masculino e em doentes com idade inferior a 40 A. Como tumores mais avançados (T3,T4) são mais comuns em doentes com idade superior a 60 A. Também se podem apresentar com metástases à distância, ósseas, pulmonares, cerebrais e hepáticas.

Manifesta-se como carcinoma localmente avançado em 1 a 23% dos casos. Os doentes podem apresentar dispneia, hemoptise, disfagia e/ou rouquidão. Podem existir sinais de invasão extratiroideia pelo tumor e extracapsular ganglionar; do tracto aerodigestivo (laringe, traqueia, esófago); dos músculos (esternocleidomastoideu, pré-tiroideus, platisma); dos nervos (recorrente, frénico, vago, c. simpático cervical, espinhal acessório); vasos (artéria carótida, veia jugular, artéria e veia inominada).

Os bóciós grandes podem causar dispneia, tosse, sensação de engasgamento e rouquidão.

Os doentes podem ser assintomáticos, a ausência de sintomas não exclui a malignidade.

Relativamente à função habitualmente os doentes apresentam-se em eutiroidismo, mas podem apresentar hiper ou hipotiroidismo.

A avaliação apropriada de um nódulo da tiróide deve incluir uma história completa e um exame físico focado na tiróide e nos gânglios cervicais; deve fazer a avaliação cuidadosa da cabeça e do pescoço. O exame físico pode ser limitado pelo biótipo do doente, além disso há variabilidade entre médicos na avaliação dos nódulos nomeadamente das dimensões (as medidas devem ser obtidas através de imagem).

O exame deve caracterizar os nódulos da tiróide, localização, consistência, dimensão e avaliar a presença de adenopatias cervicais. Deve avaliar a existência de desconforto ou dor no exame e a presença de sinais de híper ou hipotiroidismo. São achados físicos sugestivos de malignidade o diâmetro do nódulo igual ou superior a 4 cm (13), nódulo duro, firme, fixação do nódulo aos tecidos adjacentes, paralisia de corda vocal e adenopatia cervical fixa lateral.

A avaliação da mobilidade das cordas vocais deve ser feita por laringoscopia flexível, a avaliação só da qualidade da voz não é adequadamente sensível (14).

A associação de nódulo da tiróide com adenopatia cervical superior a 1 cm e parésia da corda vocal apresentou um valor preditivo positivo de malignidade de 100% (15).

Podem ainda apresentar achados físicos de extensão intratorácica com bócio subesternal resultando na obstrução ou pressão nas estruturas dentro da cavidade. A compressão traqueal, a dispneia em exercício ou posicional mais comumente amplificadas em decúbito podem surgir.

Alguns doentes com patologia benigna da tiróide podem ter risco aumentado de carcinoma diferenciado da tiróide. A doença de Graves tem uma prevalência de 0,3-16,6% de cancro da tiróide; mais comum quando apresenta nódulos palpáveis,

nódulos frios (malignos em 15-38% dos casos), sendo mais comum a multifocalidade, a invasão ganglionar, as metástases e a recidiva (16,17). Também os doentes com quistos complexos têm maior risco de cancro da tiróide.

Na gravidez cerca de 10% das mulheres têm nódulos palpáveis. O risco de cancro existe em 10% dos nódulos investigados na grávida. A incidência do cancro é semelhante, na maioria dos casos trata-se de carcinoma bem diferenciado, papilar, de evolução indolente. O prognóstico é semelhante ao da mulher na mesma faixa etária (18, 19).

Na avaliação laboratorial temos a avaliação da função tiroideia, por doseamento da TSH sérica, como exame inicial na avaliação de todos os doentes.

Se a TSH estiver baixa isso sugere a presença de hipertirodismo subclínico ou clínico e sugere a presença de nódulos (quentes) hiperfuncionantes. A TSH baixa sugere a realização de cintigrama com ^{99m}Tc ou ^{123}I (9,20)). Porque os nódulos são muito raramente malignos a avaliação citológica não é geralmente necessária neste contexto (20).

Se a TSH estiver alta ou normal com nódulos em doentes com tiroidite de Hashimoto, com nodularidade aparente que pode representar infiltração linfocítica focal (pseudonódulos), a ecografia pode auxiliar a distinguir estes achados de verdadeiros nódulos da tiróide. O doseamento de anticorpos anti tireoperoxidase (anti-TPO) pode ser útil porque níveis elevados podem ser indicativos de doença auto-imune da tiróide.(9)

Os carcinomas bem diferenciados expressam receptores para a TSH, também os nódulos benignos têm receptores para a TSH, embora oncogenes e outros factores de crescimento estejam envolvidos no desenvolvimento e crescimento do carcinoma da tiróide parece provável que a TSH actue como um estímulo para o cancro. Esta hipótese é suportada pela melhoria da sobrevida dos doentes tratados com doses supressivas de levotiroxina e por casos de crescimento de tumores após suspensão de levotiroxina ou rTSH.

Com a hipótese de que a TSH, conhecido factor de crescimento da tiróide pode ter papel no desenvolvimento de cancro da tiróide alguns autores procuraram a associação entre o doseamento pré-op. de TSH e o cancro diferenciado da tiróide (21).

O valor da TSH sérica média pré-op. era significativamente maior nos doentes com tumor do que nos doentes com patologia benigna.

Dentro dos valores normais de TSH, a TSH acima do nível médio da população tinha um risco superior de malignidade relativamente a TSH abaixo da média.

Em análise uni e multivariada a TSH era um factor independente predictor de malignidade. Quando a TSH sobe o risco de malignidade sobe.

Também pela primeira vez neste estudo valores mais elevados de TSH estavam associados com estados mais avançados de CDT (embora o número absoluto de doentes com doença avançada fosse pequeno, 35 em 239) o que sugere que esta escalada no risco da doença mais avançada sugira que a TSH esteja envolvida na patogénese do CDT. Os estadios III e IV estavam associados com TSH média significativamente superior à TSH média dos estadios I e II (21).

Outro estudo sugeriu também que os níveis de TSH séricos são um factor preditivo independente de malignidade em doentes com nódulos da tiróide. Em 1500 doentes avaliados por nódulos da tiróide a prevalência de malignidade subira de 2,8% com TSH < 0,4 mU/L para 29,7% quando a TSH era superior a 5,5 um/L (22).

Mais estudos são necessários para determinar se a TSH elevada pode ser considerada factor de prognóstico na avaliação do nódulo da tiróide. Isto poderá ajudar futuramente na prevenção, diagnóstico e abordagem do CDT.

Também os dados sobre doença autoimune e cancro da tiróide suportam o papel dos receptores da TSH no cancro (16, 17, 23, 24). Uma meta-análise de 10 estudos mostrou um aumento de incidência de carcinoma da tiróide de 2.77 vezes em doentes com anticorpos com evidência de Tiroidite de Hashimoto comparativamente a uma população de controlo.

Similarmente à controvérsia sobre a tiroidite de Hashimoto há também grande debate sobre a associação entre a doença de Graves e a incidência e agressividade de cancro da tiróide. É possível que a estimulação dos receptores da TSH esteja relacionada com a maior incidência e agressividade do cancro nesta doença (16, 17, 23, 24, 25). Na tiroidite de Hashimoto há progressão para o hipotiroidismo e daí elevação da TSH; é possível que o link entre doença auto-imune e cancro da tiróide seja o receptor de TSH (26).

A elevada sensibilidade da TSH para detetar até alterações ligeiras de disfunção tiroideia torna-a o teste laboratorial mais útil na avaliação inicial dos nódulos da tiróide.

O doseamento dos níveis séricos de hormonas tiroideias livres (T4, tiroxina e T3, triiodotironina) e de anticorpos anti-TPO (TPOAb) e anti receptor de TSH (TRAb) deve ser o segundo passo diagnóstico, necessário para a confirmação e subsequente definição da disfunção tiroideia se a concentração de TSH estiver fora dos valores de referência.

Se a TSH estiver dentro dos valores de referência não são habitualmente necessários mais testes, excepto se há suspeita de hipotiroidismo central.

Se TSH estiver acima do normal deve ser doseada tiroxina livre e anticorpos anti-TPO para avaliar hipotiroidismo, se a TSH estiver abaixo do normal deve ser doseada tiroxina livre e triiodotironina livre para avaliar hipertiroidismo.

Relativamente ao doseamento de anticorpos, o TPOAb deve ser doseado em doentes com TSH sérico elevado. Valores elevados associados a bócio são sugestivos de tiroidite autoimune ou de Hashimoto. O doseamento dos anticorpos antitiroglobulina (TgAb) devem reservar-se para doentes com achados clínicos e ecográficos sugestivos de tiroidite linfocítica crónica em conjugação com valores normais de TPOAb. A determinação do TRAb deve ser realizada em doentes com TSH abaixo dos valores de referência, hipertiroidismo para melhor clarificação da etiologia (9).

Um estudo avaliou a associação entre autoimunidade da tiroide e o doseamento de TgAb descobriu que os anticorpos antitiroglobulina ACs Tg positivos eram um factor independente preditivo de malignidade, além do valor da TSH, apesar da presença

simultânea de doença auto-imune. Os seus resultados sugeriam que o doseamento de TgAb pode dar informação adicional para prever malignidade em nódulos citologicamente indeterminados em conjugação com factores de risco clínico e níveis de TSH. Os anticorpos anti TPO estavam em relação com tiroidite autoimune mas não com malignidade (27).

A calcitonina é um marcador sérico para o carcinoma medular da tiróide e correlaciona-se com a carga tumoral. Se o valor estiver aumentado deve ser repetido. É sugestiva de carcinoma medular se os valores forem superiores a 100 pg/ml. O doseamento da calcitonina é imperativo em doentes com história ou suspeita clínica de carcinoma medular familiar ou MEN2. Deve também ser realizado em doentes em que a punção citologia por agulha fina foi sugestiva de carcinoma medular. Poderá estar indicado em doentes com bócios nodulares candidatos a cirurgia para evitar o risco de tratamento cirúrgico inadequado.

O doseamento por rotina da calcitonina em todos os nódulos é ainda discutível (9).

O doseamento da Tiroglobulina sérica não é recomendado no estudo do nódulo da tiróide (9).

Valor da tiroglobulina não deve ser interpretado (independentemente da concentração) como evidência absoluta da presença de tumor.

O doseamento da tiroglobulina pré-cirúrgica não mostrou diferença significativa em prever malignidade ou prognóstico (28).

Não está recomendado o uso de doseamento de tiroglobulina, como rastreio para detectar a presença de cancro (9).

Bibliografia

- (1) Bui, A.MD, Mazafferri E. 2007 New paradigms in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinologist*. 17(1):35-45, Jan-Feb.
- (2) Leenhardt L., Grosclaude P., Chérié-Challine L., Thyroid Cancer Committee 2004 Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid* Dec; 14(12):1056-60.
- (3) Pacini F., Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit J, Wiersinga W and the European Thyroid Cancer Taskforce 2006 European consensus for the management of patients with differentiated Thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology* ; 154: 787-803.
- (4) Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. 1968 The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 69: 537-540.
- (5) Tan GH, Gharib H. 1997 Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 126: 226-231.
- (6) Hagag P, Strauss S, Weiss M. 1998 Role of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation in non palpable nodules. *Thyroid* 8: 989-995.
- (7) Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, Orcutt J, Moore FD, Larsen PR, Marquesee E, Alexander EK 2006 Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 3411-3417.

- (8) Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccagna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM 2002 Risk of malignancy in non palpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J. Clin Endocrinol Metab*; 87: 1942-1946.
- (9) Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, Vitti P Task force on thyroid nodules 2010 American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules *Endocrine Practice* Vol 16 (suppl 1) May/June.
- (10) Richards M. 2010 Familial syndromes Associated with thyroid cancer in the era of personalized medicine. *Thyroid*. July, 20(7): 707-713.
- (11) Hatipoglu BA, Gierlowski T, Sho-Freedman E, Recant W, Schneider AB. 2000 Fine-needle aspiration of thyroid nodules in radiation-exposed patients. *Thyroid*; Jan 10(1):63-9.
- (12) Alessandri AJ, Goddard KJ, Blair GK, Fryer CJ, Schultz KR 2000 Age is the major determinant of recurrence in pediatric differentiated thyroid carcinoma. *Med Ped Oncology* ;35:41-46.
- (13) McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB et al. 2007 The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *Surgery*; 142(6):837-44[discussion: 844 e 1-3].
- (14) Hanna BC, Brooker DS 2008 A preliminary study of simple voice assessment in a routine clinical setting to predict vocal cord paralysis after thyroid or parathyroid surgery. *Clin Otolaryngol*;33 (1):63-6.
- (15) Raza SN, Shah M, Palme CE, Hal FT, Eski S, Freeman JL 2008 Risk factors for well-differentiated thyroid carcinoma in patients with thyroid nodular disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*; 139:21-6.
- (16) Stocker DJ, Burch HB 2003 Thyroid cancer yield in patients with Graves' disease. *Minerva Endocrinol* 28:205-212
- (17) Mazaferri EL 2000 Thyroid cancer and Graves disease the controversy 10 years later. *Endoc Pract* 6:221-225
- (18) Mazaferri EL 2011 Approach to the pregnant patient with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*; 96:265-272.
- (19) Wémeau JL, Do Cao C 2002 Thyroid nodule, cancer and pregnancy. *Ann Endocrinol Oct*;63(5):438-42.
- (20) Bahn R, Castro R 2011 Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab*, May,96(5):1202-1212.
- (21) Haymart MR, Repplinger D, Levenson G, Elson D, Sippel R, Jaume J, Chen H 2008 Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab*;93.3: 809-814.
- (22) Boelaert K, Horacek J, Holer RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA 2006 Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab*; 91:4295-4301.
- (23) Shi Y, Zou M, Farid NR 1993 Expression of thyrotropin receptor gene in thyroid carcinoma is associated with a good prognosis. *Clin Endocrinol* 39: 269-274.

- (24) Filetti S, Belfiore A, Amir SM, Daniels GH, Ippolito O, Vigneri R, Ingbar SH. 1988 The role of thyroid-stimulating antibodies of Graves' disease in differentiated thyroid cancer. *N Eng J Med* 318:753-759.
- (25) Pellegreti G, Belfiore A, Giuffrida D, Lup L, Vigneri R 1998 Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves patients. *J Clin Endoc Metab* Aug ; 83(8):2805-9.
- (26) Sing B, saha A, Trivedi H, Poluri A, Shah J 1999 Coexistent Hashimoto thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: Impact on presentation, management and outcome. *Surgery* 126:1070-1077.
- (27) Kim ES, Lim DJ, Baek KH, Lee JM, Kim MK, Kwon HS, Song KH, Kang MI, Cha BY, Lee KW, Son HY 2010 Thyroglobulin antibody is associated with increased cancer risk in thyroid nodules. *Thyroid* AG 20(8): 885-91.
- (28) Guarino E, Tarantini B, Checchi S, Brilli L, Ciuli C, Di Cairan G, Mazzucato P, Pacini F 2005 Presurgical serum thyroglobulin has no prognostic value in papillary thyroid cancer. *Thyroid* Sep; 15(9): 1041-5.

INDICAÇÃO CIRÚRGICA

Vítor Valente

Chefe de Serviço de Cirurgia de Cirurgia Geral. Unidade 2 – Cirurgia Endócrina, Mama e Cabeça e Pescoço. Serviço de Cirurgia Geral do CHP - HSA.

Terapêutica

Para o estudo da patologia nodular da tireoide a ecografia e a citologia aspirativa são aliados indispensáveis da história clínica e do exame cervical cuidadoso.

Quando o diagnóstico citológico é de carcinoma papilar procedemos a tireoidectomia, sendo total nas lesões maiores que 1 cm, nas situações de risco de multifocalidade (radioterapia cervical prévia) e no carcinoma papilar oculto (adenopatia cervical metastática).

O tumor folicular tem também indicação cirúrgica dado ser impossível por citologia saber se estamos perante um adenoma folicular, um carcinoma folicular ou mesmo uma variante folicular do carcinoma papilar. A lobectomia é a operação “*standard*” nestas situações. Deve optar-se pela tireoidectomia total nos casos de nódulo volumoso (maior que 3cm), lesões bilaterais ou com características intra-operatórias que sugiram malignidade como a aderência às estruturas vizinhas, vascularização anómala e dureza pétreia. Estas considerações aplicam-se também aos tumores de células de Hürthle.

Têm também indicação cirúrgica, todos os nódulos em que o risco de malignidade é elevado, definido por características clínicas ou da ecografia.

São dados da história clínica e exame objectivo associados a maior risco de malignidade:

- Nódulo de aparecimento recente, com crescimento rápido, duro e fixo.
- Nódulos nas crianças e em indivíduos do sexo masculino.
- História de exposição a radiações ionizantes.
- Familiares próximos com carcinoma tireoideu ou com síndromes associados com carcinoma da tireoide (polipose adenomatosa familiar, síndrome de Gardner, doença de Cowden, doença de Werner e complexo de Carney).
- Sintomas e sinais de invasão de estruturas cervicais, rouquidão, paralisia de corda vocal.
- Adenomegalias cervicais associadas.
- Cistos complexos com componente sólido e recorrentes após aspiração.
- Nódulos frios nos cintilogramas realizados na doença de Graves.
- Nódulo tiroideu que capta FDG aquando de PET por outra razão.

Dados ecográficos associados com maior risco de malignidade:

- Nódulo com microcalcificações.
- Nódulos com bordos mal definidos e espiculados.
- Os nódulos hipocogénicos ou com hipervascularização central.
- Os nódulos sólidos, sem halo periférico e mais altos que largos.

Estes dados quando presentes em simultâneo aumentam muito a especificidade da ecografia no diagnóstico de malignidade.

Alguns testes moleculares, mais recentemente usados, mas ainda pouco difundidos, permitem identificar mutações nos nódulos tiroideus (BRAF, RAS, RET/PTC e PAX8/PPAR γ) que quando presentes são forte indicador de malignidade. Podem pois ser de grande valor nos casos de duvida citológica, pois o seu valor preditivo é muito elevado.

Nas situações de dúvida os dados clínicos devem sempre ser determinantes na opção terapêutica. O limiar para propor cirurgia deve ser baixo, porque apesar de estarmos perante patologia pouco agressiva, esta afecta especialmente jovens com esperança de vida longa e as recidivas ou falhas terapêuticas alteram consideravelmente a sobrevida. O facto de a morbilidade associada á cirurgia da tiroide ser diminuta, especialmente quando esta é realizada em centros com experiência, deve ser considerado nos casos de suspeita de malignidade. Assim nos nódulos tiroideus suspeitos propomos a lobectomia como primeira atitude. Guardamos o exame extemporâneo para as dúvidas citológicas de carcinoma papilar.

Se o conhecimento da malignidade ocorrer após uma lobectomia realizada por doença benigna ou suspeita, é premente totalizar a tiroidectomia. As excepções são os casos de microcarcinoma papilar unifocal, intratiroideu, sem características histológicas de agressividade e o carcinoma folicular com invasão capsular mínima.

Não procedemos a esvaziamentos ganglionares cervicais profiláticos nos casos de carcinoma diferenciado da tiroide.

Profilática

O carcinoma tiroideu hereditário não medular (CTHNM) tem características próprias que o diferenciam dos carcinomas bem diferenciados esporádicos. Trata-se contudo de uma entidade geneticamente bastante heterogénea.

Características clínicas e critérios de diagnóstico do CTHNM:

- Início em idades mais precoces com alteração da normal distribuição por sexos.
- Multicentricidade, metástases ganglionares e invasão extratiroideia mais frequentes.
- 90% são carcinomas papilares.
- Apesar de uma biologia tumoral mais agressiva a sobrevida não é significativamente menor, que a dos casos esporádicos.
- 3 ou mais familiares do 1º grau afectados com mesmo subtipo histológico de carcinoma tiroideu definem a entidade CTHNM.
- Tem padrão de herança autossómica dominante com penetração incompleta.
- Excluir as síndromes hereditários associados com carcinoma papilar:

Polipose adenomatosa familiar

Síndrome de Cowden

Complexo de Carney

Síndrome de McCune-Albright

Síndrome de Werner

Quando dois familiares de primeiro grau estão afectados por carcinoma diferenciado da tireoide a possibilidade se tratar de CTHNM é já elevada (53%) e deve ser motivo para exame clínico e ecografia cervical nos familiares directos. A intenção é diagnosticar mais precocemente outros familiares afectados. Qualquer nódulo descoberto deve ser alvo de citologia aspirativa e na dúvida o limiar para propor cirurgia deve ainda ser menor que nos casos de carcinoma tiroideu bem diferenciado esporádico.

Nas situações de carcinoma tiroideu familiar não medular deve a proposta cirúrgica ser de tiroidectomia total com esvaziamento do compartimento central de principio. Não se trata de cirurgia profilática pois só é realizada quando já há uma lesão. Espera-se que a semelhança do que aconteceu no carcinoma medular familiar, seja encontrada a alteração genética do CTHNM que uma vez diagnosticada permita cirurgia profilática.

Bibliografia:

- 1 - Robert J. Amdur, E. Mazzaferri (2005), Essentials of Thyroid Cancer Management.
- 2 - American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167–1214.
- 3 - Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. F. Pacini¹, M. G. Castagna¹, L. Brilli¹ & G. Pentheroudakis², on behalf of the ESMO Guidelines, *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii110–vii119, 2012
- 4 - NCCN: Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma-v.1.2012
- 5 - Electron Kebebew (2008), Hereditary Non-medullary Thyroid cancer. *WJS* - 32:678-682
- 6 - Familial papillary thyroid carcinoma: genetics, criteria for diagnosis, clinical features, and surgical treatment. Musholt TJ, Musholt PB, Petrich T, Oetting G, Knapp WH, Klempnauer J. *World J Surg.* 2000 Nov;24(11):1409-17.

ANATOMIA CIRÚRGICA DA GLÂNDULA TIROIDEIA

Carlos Zagalo

Assistente Hospitalar Graduado de ORL do IPO Lisboa

Professor Associado do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa

A glândula tiroideia é uma víscera sólida, muito vascularizada, relacionada com a fáscia pré-traqueal. Encontra-se firmemente aderente a esta o que provoca a sua elevação e abaixamento durante a deglutição. Possui uma cápsula fibrosa própria que está em continuidade com o estroma da glândula.

Genericamente a tiroideia consiste em dois lobos laterais, direito e esquerdo, unidos na linha média pelo istmo tiroideu. Cada um dos lobos estende-se desde meia altura da cartilagem tiroideia da laringe até ao sexto anel traqueal. Os lobos têm uma forma piramidal de vértice superior e base inferior. As dimensões da glândula são com frequência, muito alteradas em caso de patologia.

Os lobos relacionam-se pela sua face medial com as cartilagens tiroideia e cricoideia, com o músculo crico-tiroideu (tensor das cordas vocais e innervado pelo nervo laríngeo superior), com o músculo constritor inferior da faringe, com a traqueia, com o esófago, com o ramo externo do nervo laríngeo superior e com o nervo laríngeo inferior (nervo recorrente).

Os lobos relacionam-se atrás com a artéria carótida comum (carótida primitiva), com a artéria tiroideia inferior e com o músculo longus cervicis (longo do colo). A sua face anterior é coberta pelos músculos esterno-cleido-hioideu, esterno-tiroideu e omo-hioideu. Este conjunto é ainda recoberto pelo músculo esterno-cleido-mastoideu.

Ocasionalmente o istmo tiroideu poderá estar ausente. O istmo tiroideu pode ser considerado como uma faixa de tecido tiroideu, com largura, altura e espessura variáveis, situado adiante dos segundo, terceiro e quarto anéis traqueais, firmemente aderente a estes através de uma fascia de tecido fibroso, e recoberto pela pele e pela fáscia cervical superficial (aponevrose cervical superficial). O istmo encontra-se mais próximo do polo inferior do que do polo superior.

Do bordo superior do istmo tiroideu, destaca-se com frequência uma projecção de tecido tiroideu, (pirâmide de Lalouette ou lobo piramidal) que se encontra unida ao osso hióide através de um ligamento fibroso normalmente designado por ligamento elevador da glândula tiroideia.

Ao longo de todo o trajecto do canal tireo-glossos que se estende desde a base da língua (vértice do V lingual) até ao bordo superior do istmo, passando por trás do corpo do osso hióide, poderá ser encontrado tecido tiroideu.

Artérias:

A glândula tiroideia é irrigada pela artéria **tiroideia superior**, primeiro ramo colateral da artéria carótida externa. Ao alcançar o polo superior do lobo lateral da glândula a artéria dá os seus três ramos terminais, um medial, que normalmente se anastomosa com o mesmo ramo contra lateral, um ramo lateral e um ramo posterior.

A artéria **tiroideia inferior** é um ramo constante do tronco tiro bicervico escapular que inclui também as artérias, cervical transversa, cervical ascendente e supra escapular. Este tronco por sua vez é um dos ramos ascendentes da artéria subclávia. A artéria tiroideia inferior percorre o bordo medial do músculo escaleno anterior e ao nível da sexta vértebra cervical, curva-se no sentido medial, cruza posteriormente o nervo vago (pneumogástrico) e a artéria carótida comum. Passa adiante dos vasos vertebrais e alcança o bordo posterior do lobo lateral da glândula.

A artéria **tiroideia média** (de Newbaüer) (IMA) é um ramo inconstante da crosse da aorta e que existe em cerca de trinta por cento dos casos. O seu calibre é muito variável, desde uma pequena arteríola até uma artéria de calibre razoável que caminha sobre a face anterior da traqueia alcançando o bordo inferior do istmo tiroideu.

Veias:

As veias da tiroideia formam um plexo localizado na face anterior da glândula. À medida que estas veias deixam a glândula, formam três troncos principais, que se passam a designar como veias tiroideias superior, média e inferior.

A veia tiroideia superior é o único tronco venoso que acompanha o trajecto da artéria com o mesmo nome. Esta veia abandona a glândula junto ao polo superior do lobo lateral, acompanha o bordo do músculo omo-hioideu, cruza a face anterior da artéria carótida comum (carótida primitiva) e termina na vertente medial da veia jugular interna ou como parte do tronco venoso tiro-linguo-faringo-facial.

A veia tiroideia média não tem artéria satélite. Deixa a glândula a cerca de meia altura do lobo lateral, cruza a face profunda do músculo omo-hioideu e termina na veia jugular interna.

As veias tiroideias inferiores, em número variável, têm origem no polo inferior do lobo lateral e no bordo inferior do istmo, dirigem-se para baixo, adiante da face anterior da traqueia e apresentam com frequência anastomoses entre si. Estas veias terminam na veia inominada esquerda.

Nervos:

A glândula é inervada pelos nervos laríngeo superior e pelo nervo laríngeo inferior (recorrente), ambos ramos do nervo vago (pneumogástrico).

O nervo laríngeo superior, após cruzar a artéria carótida interna pela sua face posterior, divide-se em dois ramos, interno e externo. O ramo interno, o mais volumoso, acompanha parte do trajecto da artéria tiroideia superior, perfura a membrana tiro-hioideia junto ao bordo posterior do músculo tiro-hioideu. É um nervo sensitivo e fornece fibras para o seio piriforme (goteira faringo-laríngea) e para a mucosa supraglótica, tendo importância fisiológica no controlo da deglutição. O ramo externo do nervo laríngeo superior, acompanha igualmente a artéria tiroideia superior mas localiza-se num plano mais profundo. Passa por trás do polo superior do lobo lateral e distribui-se aos músculos crico-tiroideu e constritor inferior da faringe. É um nervo motor com importância na tensão das cordas vocais o que condiciona o timbre e o volume da voz. A sua lesão provoca disфонia que no entanto na maior parte das vezes é transitória.

O nervo laríngeo inferior (recorrente) é uma estrutura de vital importância na cirurgia da glândula tiroideia. O seu trajecto apresenta variações, de tal forma que o nervo pode penetrar na glândula, pode cruzar a face posterior da glândula ou pode percorrer o sulco traqueo-esofágico. Durante a cirurgia, com o lobo lateral repuxado para a linha média, o nervo apresenta uma posição mais anterior e mediana colocando-se habitualmente na porção postero-lateral na traqueia, abandonando o sulco traqueo-esofágico. Este nervo passa de forma constante, atrás da articulação formada entre o corno inferior da cartilagem tiroideia da laringe e a cartilagem cricoideia. À direita o nervo cruza a primeira porção da artéria subclávia, vira para cima e dirige-se para a linha média atrás desta artéria e da carótida comum (carótida primitiva) e caminha no sulco traqueo-esofágico. Ascende neste sulco até à glândula e cruza, ou é cruzado, pela artéria tiroideia inferior. Após alcançar o bordo inferior do músculo constritor inferior da faringe, penetra na laringe, na porção lateral da membrana crico-tiroideia.

O nervo por vezes bifurca-se antes de penetrar na laringe.

É um nervo essencialmente motor, inervando todos os músculos intrínsecos da laringe, nomeadamente dilatadores, constritores e tensores das cordas vocais, à excepção do crico-tiroideu. Fornece ainda a inervação sensitiva da subglote. Do lado esquerdo, após a sua origem no nervo vago, o nervo emerge da cavidade torácica após ter passado por baixo da crossa da aorta (arco aórtico), ascendendo de seguida no pescoço pelo sulco traqueo-esofágico.

Como forma de referenciar o nervo recorrente, foi descrito por M. M. Simon um triângulo cuja base é formada pela artéria tiroideia inferior, o bordo posterior é formado pela artéria carótida comum (carótida primitiva) e o bordo anterior é formado pelo próprio nervo recorrente. A fiabilidade desta referência é naturalmente condicionada pelas variantes anatómicas descritas anteriormente.

A inervação simpática da glândula deriva dos gânglios simpáticos cervicais. As fibras nervosas formam um plexo que alcança a glândula juntamente com as artérias tiroideias superior e inferior.

Drenagem linfática:

A tireoideia é drenada por dois conjuntos de vasos linfáticos, que se poderão sistematizar de forma simples como ascendentes e descendentes, individualizando-se em cada um destes os linfáticos mediais e os laterais.

O grupo medial dos linfáticos ascendentes deixa o bordo superior do istmo e alcança os gânglios linfáticos localizados na membrana crico-tiroideia, conhecidos como gânglios pré-laríngeos (ou de Delfos). Os linfáticos ascendentes laterais, deixam a porção lateral e superior da glândula e acompanham a artéria tiroideia superior, alcançando em seguida a cadeia cervical profunda, nomeadamente a cadeia da veia jugular interna. Os linfáticos descendentes mediais, alcançam os gânglios linfáticos pré-traqueais. Finalmente os linfáticos descendentes laterais passam na face profunda da tiroide até alcançarem os pequenos gânglios linfáticos localizados ao longo do nervo recorrente, constituindo a cadeia do nervo recorrente.

As glândulas paratiroideias:

As glândulas paratiroideias são pequenos corpos de cor amarelo torrada, cujo número e localização é variável. Mais frequentemente existem uma superior e uma inferior em cada lado, localizadas em qualquer posição desde a face posterior da faringe até ao mediastino superior. Têm normalmente o tamanho de uma pequeníssima ervilha e estão mais frequentemente localizadas entre o bordo posterior do lobo lateral e a lâmina pretraqueal da fáscia pretraqueal. As paratiroideias localizam-se, total ou parcialmente dentro da cápsula da glândula tiroideia podendo mesmo ser intraparenquimatosas. A localização intratiroideia é mais frequente nas paratiroideias superiores.

As glândulas paratiroideias são irrigadas por ramos da artéria tiroideia inferior que correm junto à cápsula da glândula tiroideia.

Bibliografia:

Anatomia da Cabeça e Pescoço e Anatomia Dentária, Carlos Zagalo et al, Ed Egas Moniz, 2010.

Cirurgia da Laringe, Atlas de Técnicas Cirúrgicas, Guia de dissecação, João Olias et al, Ed. Círculo Médico, 2004.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE

Vítor Rocha, Rosário Eusébio, Henrique Candeias, Marta Lamas

Unidade de Cirurgia Geral e Endócrina. Serviço de Cirurgia Geral. Centro Hospitalar de Setúbal.

O tratamento de primeira linha do Carcinoma Diferenciado da Tiróide (CDT) é a exérese cirúrgica. Os objectivos principais deste primeiro tratamento devem ser a erradicação completa de todos os focos de doença permitindo um seguimento pos-operatório seguro e cómodo para os doentes. Os objectivos podem e devem ser conseguidos tanto quanto possível numa única intervenção não só pela referida comodidade para os doentes mas também porque as reintervenções em cirurgia tiroideia são operações tecnicamente muito exigentes e que acarretam uma elevada taxa de morbilidade.

Há no entanto alguns pressupostos que devem ser tidos em conta aquando da decisão para selecção da intervenção: numa grande parte dos casos o tumor resume-se a um nódulo único mas no caso do carcinoma papilar até cerca de 85% dos casos este pode ser multicêntrico e em 30% multifocal (1); no entanto as recidivas contralaterais raramente ultrapassam os 2% (2). Em doentes estratificados como de *baixo risco* não há estudos que demonstrem claramente um aumento da sobrevida sejam estes submetidos a tiroidectomia ou a lobectomia com istmectomia (3).

Tiroidectomia Total

Vantagens: 1 – redução do número de recorrências; 2 - possibilidade de utilização de iodo radioactivo na detecção e tratamento da doença residual e das metástases à distância; 3 - utilização mais sensível da tiroglobulina como marcador de recidivas; 4 - possibilidade de num só gesto operatório obter o diagnóstico definitivo e fazer o tratamento (4).

Desvantagens – aumento do risco de lesão dos nervos recorrentes e de hipoparatiroidismo definitivo.

Lobectomia com istmectomia

Vantagens – menor taxa de complicações (lesão dos nervos recorrentes e hipoparatiroidismo definitivo) (5). Possibilidade de ser executada em ambulatório.

Desvantagens – maior taxa de recorrência locais (6). Necessidade eventual de totalizar a tiroidectomia em casos em que o exame histopatológico definitivo venha a revelar CDT de alto risco. Não trata os tumores multicêntricos embora esta multicentricidade tenha pouco significado clínico. Deixa um resto tiroideu que inviabiliza a utilização sensível da tiroglobulina como marcador

de tumor residual ou recidivas locais ou ganglionares. É preciso ter em conta que a ideia de que procedimentos menores que a tiroidectomia total podem ser resolvidos pela ablação com ¹³¹I é um erro conforme já foi demonstrado (7). Como possível desvantagem, o cirurgião deve também saber que podem ocorrer formas agressivas da doença em doentes estratificados como sendo de baixo risco na altura do diagnóstico.

Seleção da técnica cirúrgica

Da análise dos dados disponíveis da literatura podemos pois concluir que para casos de CDT de alto risco (formas invasivas ou com histologias agressivas, história de irradiação cervical, formas familiares) está indicada a realização de uma tiroidectomia total extra-capsular. No caso particular da variante oxifílica do carcinoma folicular ou de Hürthle (este tipo de tumor ou as suas localizações secundárias exprimem a tiroglobulina mas não captam a não ser excepcionalmente o ¹³¹I) (8) está também indicada a tiroidectomia total sempre que o diagnóstico é conhecido pré-operatoriamente. Para os casos de baixo risco pode estar indicada a lobectomia com istmectomia tendo o doente que ser informado da possibilidade de reintervir em caso de recorrência ou caso a análise histopatológica definitiva venha a revelar focos de histologias agressivas ou invasão extra-capsular (9,10).

Em conclusão podemos dizer que as únicas vantagens da lobectomia e istmectomia sobre a tiroidectomia total são uma eventual menor probabilidade de complicações donde também se pode deduzir que os centros que estiverem treinados a realizar esta última com a *mesma morbilidade* da primeira deverão optar pela tiroidectomia total mesmo nos casos de baixo risco. É também de ter em conta que a utilização mais recente de novas formas de energia cirúrgica (p.ex. o dissector ultrassónico) permitiu baixar de forma perceptível a morbilidade da tiroidectomia total muito embora ainda haja poucos estudos disponíveis que o demonstrem claramente (11,12).

Exame extemporâneo

O exame extemporâneo (EE) em cirurgia endócrina é assunto ainda de alguma controvérsia, e se há centros que advogam o seu uso cada vez mais liberal outros há que o contra-indicam de forma absoluta.

Há no entanto alguns pressupostos que precisam de ser analisados para que se possa chegar a algum consenso nesta matéria. Em primeiro lugar a cirurgia endócrina é uma área eminentemente multidisciplinar em que várias especialidades interagem com os seus vários saberes de maneira a dar uma resposta adequada e segura aos problemas do doente. No caso vertente, a colaboração entre o patologista e o cirurgião é fundamental: o cirurgião deve conhecer as limitações do patologista e este deve estar consciente dos problemas do primeiro. O objectivo final é tratar o doente correctamente e à primeira. Ora, em conclusão, se o hospital em que trabalhamos tiver um patologista experiente em citopatologia e histopatologia tiroideias, integrado

activamente num núcleo de cirurgia endócrina deve ser considerado tudo o que se vai expor adiante, caso contrário a atitude mais sensata é não utilizar o EE.

De qualquer forma o cirurgião deve conhecer as vantagens e limitações do EE de maneira a, se ainda não tem experiência ir aos poucos introduzindo o EE como ferramenta auxiliar na sua decisão intra-operatória.

A – Vantagens do Exame Extemporâneo

- Pode diagnosticar casos de carcinoma papilar em situações em que a citologia aspirativa (CA) foi suspeita, nomeadamente pode diagnosticar alguns casos de carcinoma papilar na sua variante folicular em situações em que a CA foi compatível com tumor folicular e assim permitir totalizar a tiroidectomia no mesmo tempo operatório.
- Pode diagnosticar alguns casos de carcinoma folicular com invasão extensa da cápsula e possibilitar a totalização da tiroidectomia no mesmo tempo operatório.
- Pode diagnosticar metástases ganglionares de CDT.
- Pode diagnosticar extensão extra-tiroideia do CDT.
- Pode diagnosticar uma neoplasia Indiferenciada.

B – Limitações do Exame Extemporâneo

- Pode dar resultados falsamente positivos ou negativos embora estes sejam raros com a aquisição de experiência (curva de aprendizagem longa).
- Não consegue diagnosticar o carcinoma folicular com invasão capsular mínima ou invasão vascular.
- Está limitado também pelos artefactos de congelação (ex.: núcleos “vazios” que simulam CDT) pelo que mais uma vez a experiência e o senso são imprescindíveis.

Em conclusão o EE pode ser de extrema valia, e o patologista um aliado de extrema importância do cirurgião, permitindo um diagnóstico e até estadiamento intra-operatórios do CDT e desta maneira reduzir substancialmente o número de reintervenções para totalização de tiroidectomias, se se tiverem em atenção os pressupostos atrás enunciados

Bibliografia:

1. Kebebew, E, Clark, O.H., Differentiated Thyroid Cancer:”Complete” Rational Approach. World J. Surg. 2000, 24, 942-951.
2. Proye, C., Gontier, A., Capuano, G., Combemale, F., Carnaille, B., Delcoux, M., Wemeau, J.-L., Lecomte-Houcke, M., Persistence et récides loco-régionales des cancers thyroïdiens opérés, Annales d’Endocrinologie (Paris) 1997, 58, 233-239.
3. Proye, C. Carnaille, B., Gontier, A., Capuano, G., Yapo, P., Combemale, F., Delcoux, M., Wemeau, J.-L., Lecomte-Houcke, M., Devenir à Long Terme des Thyroïdectomies moins que totales pour cancers papillaires, Lyon Chir., 1997, 93-96.

4. Gough, I.R., Wilkinson, D., Total Thyroidectomy for Management of Thyroid Disease, *World J. Surg.* 2000; 24, 962-965.
5. Cady, B., Our AMES is True: How an Old Concept Still Hits the Mark: or Risk Group Assignment Points the Arrow to Rational Therapy Selection in Differentiated Thyroid Cancer, *Am J Surg*, 1997; 462-468.
6. Shaha, A.R., Shah, J.P., Loree, T.R., Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer: The Need for Selective Treatment, *Ann Surg Oncol*, 1997; 4 (4): 328-333.
7. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994; 97:418-428.
8. Proye, C., Place de la chirurgie dans le traitement des cancers thyroïdiens, *Act. Méd. Int*, vol. III, n°4 octobre 1999.
9. Wanebo H, Coburn M Teates D, Cole B. Total thyroidectomy does not enhance disease control or survival even in high-risk patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1998; 227:912-921.
10. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, et al. Papillary thyroid carcinoma management at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutive patients. *World J Surg* 2002; 26:879-885.
11. Lombardi, P., Raffaelli, M., Cicchetti, A., Marchetti, M., De Crea, C., Bidino, R., Oragano, L., Bellantonne, R., The use of "harmonic scalpel" versus "knot tying" for conventional "open" thyroidectomy: results of a prospective randomized study, *Langebecks Arch Surg*, 2008;393:627-631.
12. Mazzaferri, EL, Kloos, RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86 (4):1447-1463).

CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDEIA LOCALMENTE AVANÇADO

Jorge Rosa Santos

Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do IPOLFG

Na abordagem deste tema procuramos ser sintéticos e simples evitando a controvérsia e alertando todos os cirurgiões para a necessidade de recurso a cirurgias mais radicais, e para o eventual envio deste doentes para centros de referência.

A abordagem dos doentes com carcinoma diferenciado da tiroideia localmente avançado, requer por parte do cirurgião um conhecimento profundo sobre a história natural da doença, formas de invasão, técnicas de ressecção cirúrgica das estruturas anatómicas envolvidas pelo tumor e conhecimento sobre as possibilidades da terapêutica complementar com iodo radioativo e radioterapia externa convencional.

A proximidade da glândula tiroideia com a laringe e traqueia, com os nervos recorrentes, com o esófago e com o eixo vaso nervoso, explica a necessidade de, numa tentativa de erradicar a doença, procedermos s cirurgias mais extensas e mutilantes mas com um melhor prognóstico de sobrevida.

Três questões se podem colocar nestes doentes:

1. Como se poderá aumentar o intervalo livre de doença e a sobrevida nos doentes com invasão das estruturas aéro-digestivas superiores?
2. Qual a radicalidade da cirurgia nos casos de doença localmente avançada em doentes com carcinoma diferenciado da tiroideia?
3. As ressecções mais extensas do que o “shaving” da cartilagem deverão ser encaradas nos doentes com invasão laringo-traqueal?

Da experiência pessoal e institucional do IPOLFG, e da experiência de Centros de Referencia para a abordagem terapêutica destas situações, a orientação terapêutica seguida é a seguinte:

1. Para aumentar o intervalo livre de doença e a sobrevida, deverão ser encaradas, nos doentes com invasão laringo-traqueal, ressecções cirúrgicas mais extensas do que o simples “shaving” da cartilagem.
2. As ressecções laringo-traqueais, nos casos de invasão, previnem a morte por asfixia, aumentam o intervalo livre de doença e melhoram a qualidade de vida do doente, podendo ser curativas em alguns casos.

3. Deverão ser encaradas ressecções segmentares da traqueia com reconstrução imediata, já que as ressecções parciais da parede podem deixar uma infiltração tumoral da mucosa e submucosa responsável por uma recidiva tumoral precoce.
4. No caso de aderência ou infiltração do esófago, a ressecção da camada muscular com preservação da integridade mucosa é habitualmente possível e suficiente para a radicalidade da cirurgia
5. No caso de carcinoma diferenciados localmente avançados, habitualmente é necessário proceder a um esvaziamento ganglionar cervical bilateral assim como a um esvaziamento do compartimento central e do mediastino superior.
6. Em casos extremos deverá ser encarada a laringofaringectomia total com “pull up” gástrico.
7. A radioterapia externa complementar é nestes casos, uma excelente alternativa à utilização do iodo radioativo pós-operatório.
8. Atendendo à frequente paralisia dos nervos recorrentes e à localização da estenose imediatamente abaixo do andar glótico, a colocação endoscópica de próteses endotraqueais constitui uma má alternativa relativamente à ressecção, constituindo exclusivamente uma medida paliativa para um curto período de tempo. Excetuam-se os casos em que a estenose é baixa e não há paralisia de ambas as cordas vocais
9. A invasão macroscópica do nervo recorrente deverá obrigar a uma secção deliberada do mesmo e à sua excisão com a peça operatória. Não deverá ser deixado tumor macroscópico na expectativa de que a função se mantenha e que o tumor possa ser destruído com o I131 ou com RT externa. Na nossa experiência isso raramente acontece já que a capacidade destes tumores fixarem o I131 é reduzida.

Nos casos de infiltração mínima do nervo, com funcionalidade comprovada pré e intra-operatoriamente é lícito preservar o nervo, procurando ressecar todo o perinervo.

10. A invasão da veia jugular isoladamente obriga à sua ressecção no âmbito de um esvaziamento cervical. (Ver Cap. III, 4.)
11. A invasão da média e da íntima carotídea contra-indica a cirurgia.

Nos casos de infiltração da adventícia é muitas vezes possível proceder a uma dissecação sub-adventicial, com libertação da carótida primitiva.

No caso de infiltração da carótida externa a partir de um tumor do pólo superior da tiroideia, é por vezes necessário proceder á laqueação da carótida externa no seio carotídeo.

Bibliografia:

1. Surgical management of locally advanced thyroid cancer. An SY, Kim KH. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Apr; 18(2):119-23.
2. Locally advanced thyroid cancer. Patel KN, Shaha AR. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Apr; 13(2):112-6.
3. Management of invasive and advanced thyroid cancer. Favia G, Iacobone M, Zanella S, Ciarleglio FA. *Minerva Endocrinol.* 2009 Mar; 34(1):37-55.
4. Invasive thyroid cancer: management of the trachea and esophagus. Price DL, Wong RJ, Randolph GW. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008 Dec; 41(6):1155-68.
5. Locally advanced differentiated thyroid cancer. Kebebew E, Clark OH. *Surg Oncol.* 2003 Aug; 12(2):91-9.
6. Management of locally invasive well-differentiated thyroid cancer. Ark N, Zemo S, Nolen D, Holsinger FC, Weber RS. *Surg Oncol Clin N Am.* 2008 Jan; 17(1):145-55.
7. Management of the locally aggressive thyroid carcinoma. Wein RO. *Am J Otolaryngol.* 2005 May-Jun; 26(3):186-92.
8. Invasive well-differentiated thyroid carcinoma: effect of treatment modalities on outcome. Segal K, Shpitzer T, Hazan A, Bachar G, Marshak G, Popovtzer A. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 May; 134(5):819-22.
9. Aerodigestive tract invasion by well-differentiated thyroid carcinoma: diagnosis, management, prognosis, and biology. McCaffrey JC. *Laryngoscope.* 2006 Jan; 116(1):1-11.
10. Management of thyroid carcinoma invading the aerodigestive tract. ayles SW, Kingdom TT, Carlson GW. *Laryngoscope.* 1998 Sep; 108(9):1402-7.
11. ATA practice guidelines for the treatment of differentiated thyroid cancer: were they followed in the United States? Famakinwa OM, Roman SA, Wang TS, Sosa JA. *Am J Surg.* 2010 Feb; 199(2):189-98.
12. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. *Thyroid.* 2009 Nov; 19(11):1167-214. Erratum in: *Thyroid.* 2010 Jun; 20(6):674-5. *Thyroid.* 2010 Aug; 20(8):942
13. The British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer in adults. Watkinson JC; British Thyroid Association. *Nucl Med Commun.* 2004 Sep; 25(9):897-900.
14. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: Executive Summary of recommendations. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P; AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. *J Endocrinol Invest.* 2010 May; 33(5):287-91.

ESVAZIAMENTO CERVICAL NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE

Jorge Guimarães

Assistente graduado do Serviço de Oncologia Cirúrgica - IPO Porto

Coordenador da Unidade de Cabeça e Pescoço

Responsável Clínico da Unidade de Tecidos Moles e Osso

O tratamento cirúrgico dos doentes com carcinoma diferenciado da tiróide continua controverso. Não existem ensaios clínicos randomizados relacionados com os diferentes tipos de intervenção, já que a sua realização esbarra com a baixa incidência e com o comportamento relativamente indolente do carcinoma da tiróide. Os resultados dos tratamentos são baseados em análises retrospectivas de grupos de doentes predominantemente heterogéneos. Daqui resulta que tanto há argumentos teóricos para cirurgias mais agressivas, como para abordagens mais conservadoras resultantes da falta de evidência clara de benefício de qualquer uma destas opções cirúrgicas. Isto é aplicável quer à extensão da tiroidectomia quer à abordagem terapêutica da doença regional.

É necessário compreender o padrão de drenagem linfática da glândula tiroideia para assegurar que os grupos ganglionares de maior risco de metastização são excisados quando se efectua uma dissecação ganglionar. A glândula tiróide tem uma extensa rede intra glandular de canais linfáticos que permitem a drenagem de cada lobo, e ainda de um lobo para o outro.

Os gânglios linfáticos cervicais são agrupados de acordo com a classificação recomendada pela American Joint Committee on Cancer (AJCC) e pela Academia Americana de ORL – Cirurgia Cabeça e Pescoço, e compreende seis regiões ganglionares major (Níveis I a VI):

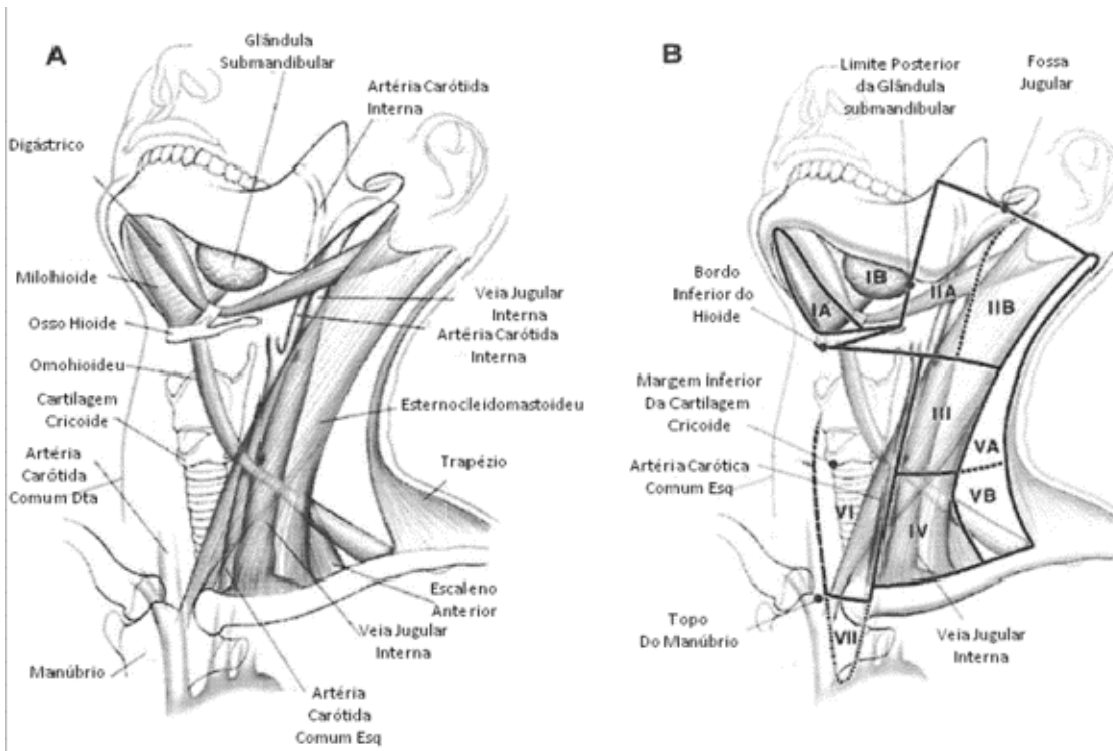
- O nível I consiste nos gânglios localizados nos triângulos submentoniano e submandibular, e é delimitado superiormente pelo bordo inferior da mandíbula e inferiormente pelo osso hioide e ventre posterior do músculo digástrico.
- O nível II consiste nos gânglios linfáticos do 1/3 superior da cadeia jugular profunda, sendo delimitado posteriormente pelo bordo posterior do músculo esternocleidomastoideu, superiormente pela base do crânio e inferiormente pelo ramo horizontal do osso hioide.
- O nível III compreende o 1/3 médio da cadeia jugular profunda e é limitada superiormente pelo ramo horizontal do osso hioide e inferiormente por uma linha imaginária que cruza o bordo inferior da cartilagem cricoide.
- O nível IV compreende o 1/3 inferior da cadeia jugular profunda e é limitada superiormente pelo bordo inferior da cartilagem cricoide e inferiormente pela clavícula.
- O nível V corresponde ao triângulo posterior do pescoço delimitado superiormente pelo vértice formado pela convergência do músculo esternocleidomastoideu com o músculo trapézio,

anteriormente pelo bordo posterior do músculo esternocleidomastoídeo, posteriormente pelo bordo anterior do músculo trapézio, e inferiormente pela clavícula.

- O nível VI corresponde ao compartimento anterior e estende-se desde o osso hioide até à chanfradura supraesternal e da traqueia até à bainha da artéria carótida comum.

A região da chanfradura supraesternal até à veia inominada (tronco braquiocefálico) é considerada mediastino superior (Nível VII).

O nível VI e VII formam o compartimento central do pescoço.



Os canais linfáticos da tiróide drenam tipicamente, em primeiro lugar para o compartimento central (nível VI) que contém os gânglios pré-traqueais e para-traqueais, e subsequentemente para as regiões jugulares (nível II a IV). Outra via de drenagem linfática para o cancro da tiroide é ao longo da artéria tiroideia inferior que cursa posteriormente à artéria carótida comum para a região inferior do triângulo posterior do pescoço. (Nível V). Os gânglios mediastínicos também frequentemente contêm metástases e devem ser examinados cuidadosamente durante o intra-operatório. Os gânglios submandibulares e submentonianos raramente contêm metástases nos doentes com carcinoma diferenciado da tiróide.

CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE ESVAZIAMENTO CERVICAL

Os esvaziamentos cervicais são classificados como compreensivos ou radicais e selectivos, conforme impliquem a excisão de gânglios linfáticos dos cinco níveis cervicais (I – V) ou não.

Os esvaziamentos cervicais compreensivos dividem-se em esvaziamento cervical radical, radical alargado ou esvaziamento cervical radical modificado.

O esvaziamento cervical radical implica a ressecção dos cinco níveis ganglionares bem como o músculo esternocleidomastoideu, a veia jugular interna e o nervo espinhal acessório.

O esvaziamento radical alargado inclui a excisão de estruturas adicionais como o nervo hipoglosso ou o músculo digástrico.

O esvaziamento radical modificado implica preservação de uma ou mais estruturas não linfáticas do esvaziamento radical:

- a) Preservação do nervo acessório;
- b) Nervo acessório e músculo esternocleidomastoideu;
- c) Os dois anteriores com a veia jugular interna.

Quando o esvaziamento cervical envolve menos que os cinco níveis e poupa as estruturas não linfáticas denomina-se selectivo, sendo classificado de acordo com os níveis dissecados:

- Supra-omohioides (I,II,III);
- Posterolateral (II,III,IV,V);
- Lateral (II,III,IV);
- Anterior ou central (VI,VII).

No que se refere à estratégia terapêutica podem-se realizar esvaziamentos cervicais terapêuticos ou profiláticos. Os esvaziamentos terapêuticos envolvem a remoção de gânglios linfáticos regionais clínicamente ou imagiologicamente suspeitos de ter doença metastática ou mesmo doença metastática confirmada.

Os esvaziamentos cervicais profiláticos consistem na remoção de gânglios linfáticos regionais normais ao exame clínico-imagiológico, baseado na teoria de que a remoção da doença microscópica regional melhora a sobrevivência livre de doença e ou sobrevivência global.

RECOMENDAÇÕES ACTUAIS

A abordagem dos doentes com o diagnóstico de carcinoma diferenciado da tiróide (papilar ou folicular) com metastização ganglionar cervical (N1) consiste no esvaziamento cervical central ou no esvaziamento cervical selectivo II/VI consoante a localização da metastização ganglionar. O esvaziamento cervical radical modificado está reservado apenas para os raros casos de metastização cervical maciça envolvendo o nível 1.

Mais controversa é a abordagem dos doentes sem evidência clínica de metastização cervical (N0). O argumento a favor do esvaziamento cervical selectivo profilático do compartimento central é a diminuição de recorrência loco-regional, evitando assim reoperações que podem acarretar um maior risco de hipoparatiroidismo e de lesão do nervo laríngeo recorrente.

Em contrapartida, apesar de haver uma elevada incidência de micrometástases em doentes que são submetidos a esvaziamentos cervicais centrais (29-62%) a recorrência clínica é rara em doentes que não se sujeitam a qualquer tipo de esvaziamento cervical profilático. Assume-se assim que a maioria das micrometástases ou metástases não clínicas têm um comportamento indolente e que raramente se tornam clinicamente relevantes. Por outro lado a terapêutica ablativa com iodo radioactivo, que é efectuada de acordo com os achados histológicos, pode ser efectiva na erradicação das micrometástases. Sendo assim, é nossa recomendação ter uma atitude conservadora nestes doentes, opinião esta que é corroborada pela NCCN (National Comprehensive Cancer Network) e AAES (American Association of Endocrine Surgeons).

TÉCNICA CIRURGICA

O esvaziamento cervical selectivo II/VI é geralmente realizada através de uma incisão cervical transversal tipo incisão em colar para a cirurgia tiroideia com extensão ao longo do bordo do músculo esternocleidomastoideu até à mastóide (Incisão em "hockey stick"), ou em alternativa com extensão horizontal de Mac Fee.

Os retalhos da pele são elevados num plano subplatismal, tendo como limites, inferiormente o bordo da clavícula, superiormente o ventre do músculo digástrico e lateralmente o bordo medial do músculo trapézio.

A dissecação inicia-se na margem lateral do triângulo posterior, com identificação do nervo espinal acessório e esqueletização do bordo anterior do trapézio. Posteriormente procede-se à dissecação do nervo acessório desde a sua entrada no músculo trapézio até ao músculo esternocleidomastoideu. Em seguida procede-se à libertação do músculo esternocleidomastoideu, retraindo-o anteriormente, e identificando o nervo espinal acessório na base do crânio. Inicia-se então a dissecação de todo o tecido célula-ganglionar do triângulo posterior no sentido medial com exposição dos músculos esplénio da cabeça, elevador da escápula e escalenos, preservando o plexo braquial e seccionando o músculo omohioideu. Nesta altura identifica-se o nervo frénico, anterior ao músculo escaleno anterior, seccionando-se as raízes cutâneas do plexo cervical, prosseguindo a dissecação ao longo do bordo lateral da veia jugular interna em toda a sua extensão. Nesta fase, à esquerda, é identificado e eventualmente laqueado o ducto torácico.

De seguida a peça operatória é tracionada anterior e medialmente passando por debaixo do músculo esternocleidomastoideu. A dissecação procede com a exposição e libertação dos gânglios das cadeias jugulares profundas, seguida da incisão e dissecação da bainha da artéria carótida comum, com o cuidado de identificar o nervo vago. Finalmente partindo da linha média abaixo do músculo digástrico é feita a dissecação de todo o tecido celulo-ganglionar, com secção da parte proximal do músculo omohioideu, identificação e preservação do nervo hipoglosso, e sua ansa cervical, laqueando a artéria tiroideia superior. Após a remoção da peça são colocados um ou dois drenos aspirativos e encerra-se a ferida operatória em dois planos.

O esvaziamento cervical central realiza-se geralmente no contexto de uma tireoidectomia. Nesse sentido a abordagem inicial é a mesma da tireoidectomia. Após a exploração da glândula tireóide, o primeiro passo é a identificação e preservação das glândulas paratiróides e das suas vascularizações. Inicia-se por incisar a fáscia que recobre o bordo lateral do lobo tireóide elevando-a do bordo posterior. Realizando esta manobra vários ramos terminais das artérias tireóideas superiores e inferiores distais às glândulas paratiróides são identificadas. Estas são posteriormente laqueadas individualmente. Assim que as glândulas paratiróides estejam completamente dissecadas da glândula tireóide, procede-se à identificação e exposição do nervo laríngeo recorrente em todo o seu trajecto no compartimento central. Em seguida todo o tecido fibro-adiposo e gânglios são excisados tendo como limites a bainha da artéria carótida lateralmente, o sulco traqueo-esofágico medialmente, o osso hióide superiormente e o mediastino superior inferiormente, mais precisamente ao nível do tronco braquiocefálico. É frequente que esta dissecção não seja efectuada em monobloco quando se pretende preservar as glândulas paratiróides e a sua vascularização. Se as glândulas paratiróides são lesadas ou desvascularizadas durante a dissecção, estas devem ser implantadas num dos músculos laterais do pescoço.

COMPLICAÇÕES

As complicações variam conforme se realiza o esvaziamento cervical selectivo do compartimento central (nível VI/ VII) ou o esvaziamento cervical posterolateral (nível II a V):

Esvaziamento do compartimento central

- Hipoparatiroidismo (temporário/ permanente);
- Lesão do nervo laríngeo recorrente (paralisia da corda vocal temporária/ permanente);
- Lesão do nervo laríngeo superior;
- Hemorragia/ Seroma;
- Infecção da ferida operatória.

Esvaziamento cervical lateral

- Hemorragia/ Seroma;
- Infeção da ferida operatória;
- Lesões neurológicas: acessório, mandibular, plexo simpático (S. de Horner), frénico, plexo braqueal e plexo cervical cutâneo
- Lesão do ducto torácico.

O Hipoparatiroidismo transitório é uma complicação muito frequente após o esvaziamento cervical central. Para prevenir o hipoparatiroidismo permanente, além da identificação e preservação, o

autotransplante da glândula paratiroide (no músculo esternocleidomastoideu ou outro) deve ser realizado no acto cirúrgico, caso se identifique qualquer glândula desvascularizada.

A lesão do nervo laríngeo recorrente pode ser evitada se o nervo for sempre identificado e protegido durante a cirurgia. A lesão bilateral provoca uma paralisia bilateral das cordas vocais e pode requerer uma traqueostomia para assegurar a via aérea.

A lesão do ducto torácico é observada durante a dissecação do nível IV à esquerda por lesão do ducto torácico na sua extremidade terminal junto à junção da veia jugular interna e veia subclávia esquerda. Pode ser evitada com identificação e preservação ou laqueação do ducto no acto operatório. Por vezes esta lesão só é manifestada no pós-operatório, com drenagens abundantes de líquido leitoso pelo sistema de drenagem. Nestes casos um tratamento conservador com pensos compressivos, dieta livre de gorduras (triglicéridos de cadeia média) ou mesmo com alimentação parentérica total tem sucesso em aproximadamente 90% dos casos. Nos restantes casos, a exploração cirúrgica com identificação do ducto e laqueação/ sutura deve ser tentada. Porém isto pode não ser fácil devido à presença de um processo inflamatório local extenso, que pode causar mais lacerações nos tecidos moles durante a sutura. O uso de selantes biológicos deve ser considerado nestas situações.

Bibliografia

1. Van de Velde CJH, Hamming JF, Gosling BM, et al. Report of The Consensus Development Conference on the Management of Differentiated Thyroid Cancer in the Netherlands, Eur J Cancer Clin Oncol 1988;24:287
2. Textbook of Endocrine Surgery – Clark Duh Kebebew.
3. Noguchi S. Noguchi A. Murakami N., Papillary Carcinoma of the Thyroid: I Developing pattern of metastasis. Cancer 1970; 26:1053.
4. Robbins KT, Clayman G, Levine P. Neck dissection classification update. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128:751.
5. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, et al. Standardizing neck dissection terminology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117:601.
6. Atlas of Surgical Oncology. John H. Donohue Jon A. van Heerden. John R. T. Monson.
7. HEAD & NECK Surgery & Oncology Jatin Shah.

TIREOIDECTOMIA MINI-INVASIVA

*João Capela Costa MD, MSc *, Fernando Osório MD***

**Assistente graduado da Unidade de Cirurgia Endócrina e Cervical do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São João*

***Assistente graduado do Centro de Mama e do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São João*

Na última década o advento de uma série de novas tecnologias tem vindo a transformar a cirurgia tireoideia, nomeadamente tornando possível a realização de abordagens menos invasivas.

A motivação para esta abordagem mini-invasiva foi realizar uma menor incisão cervical, menos visível e mais estética, bem como minorizar a dissecação cirúrgica, sem desrespeitar os passos sequenciais da clássica técnica operatória.

Embora o tamanho da incisão operatória na tireoidectomia tenha vindo a diminuir ao longo dos últimos anos, a técnica para ser definida como mini-invasiva deverá igualmente permitir a remoção glandular com uma dissecação tecidual limitada, de modo a conseguir menos dor pós-operatória, bem como uma menor morbilidade, menor tempo operatório e um encurtamento da estadia hospitalar.

A ausência de uma cavidade natural no pescoço condicionou o início e a uniformização desta abordagem. Foram descritas abordagens endoscópicas com a criação de um espaço artificial, através da insuflação de CO₂ e abordagens vídeo-assistidas sem insuflação, possibilitando ambas uma excelente visualização anatómica, pela amplificação e iluminação do campo operatório. Já algumas soluções técnicas, com o intuito de evitar uma cicatriz no pescoço, utilizam trocares colocados nas axilas ou nas mamas (região peri-areolar ou no sulco mamário), pelo que não se podem considerar verdadeiramente mini-invasivas, dada a necessidade de uma extensa dissecação tecidual até à região tireoideia.

Indicações:

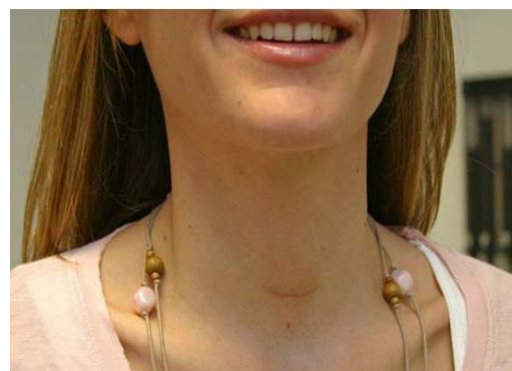
Podem ser realizadas tireoidectomias totais ou lobectomias com istmectomia, inclusive sob anestesia loco-regional e em regime de ambulatório ou de *one day surgery*. A selecção de doentes deve ser baseada nos seguintes critérios: tireoide com volume <20 ml, nódulos <3 cm de diâmetro (mensurados por ecografia) e ausência de tireoidite, irradiação cervical ou cirurgia tireoideia prévia. Deste modo, uma abordagem mini-invasiva será possível em 10-15% (nalgumas séries, até 30%) dos doentes propostos para tireoidectomia, incluindo tumores foliculares e mesmo alguns casos de malignidade, como os carcinomas papilares, sendo exequível uma radicalidade semelhante à da cirurgia convencional.

Técnica operatória:

A tireoidectomia puramente endoscópica tem uma aplicação muito limitada (em <5% dos doentes), utiliza 3 trocares de 2-5 mm e é tecnicamente muito exigente. E tem o grande

inconveniente de ser necessário insuflar CO₂, com risco de causar hipercapnia e extenso enfisema subcutâneo.

Já a abordagem vídeo-assistida da tireoide, sem insuflação de gás, combina os benefícios da cirurgia convencional e endoscópica. Tem como grande vantagem a utilização de uma técnica cirúrgica muito semelhante à da técnica clássica. Idealmente o procedimento deve ser precedido da marcação da incisão cutânea com a doente de pé de forma a melhorar a sua localização e efeito cosmético no pós-operatório. O doente deve ser colocado em decúbito dorsal, em proclive, com a cabeça e o pescoço em posição neutra, sem hiperextensão. Através de uma incisão cervical horizontal de 15-30 mm, 2 cm acima da fúrcula esternal, sem descolamento dos retalhos mio-cutâneos subplatismais é introduzida uma óptica de 5 mm, angulada em 30°, manobrada pelo 2º ajudante. O campo operatório é dado pelo 1º ajudante que utiliza afastadores de Farabeuf (ou de Miccoli) apoiados nos músculos pré-tireoideus e na tireóide. A retração não deve ser efectuada na pele para não se forçar nem aumentar a incisão cutânea. A dissecação é efectuada utilizando um dissector-aspirador espatulado e material convencional, sendo os vasos selados e seccionados com um bisturi ultrassónico nº 14 e/ou miniclips vasculares. Especial atenção deve ser dada na utilização destas modernas fontes de energia, porque o aumento da temperatura num campo exíguo pode causar lesão do nervo recorrente ou das paratireóides.



Nesta abordagem mini-invasiva, a abordagem do pólo superior e a sua laqueação vascular requer menos dissecação tecidual, é mais rápida, encurtando significativamente o tempo operatório, porque é feita de uma só vez, mas igualmente segura na eficácia hemostática graças ao uso do bisturi ultrassónico. Por outro lado a excelente visualização permite ver e, desse modo, minimizar uma possível lesão do ramo externo do nervo laríngeo superior.

A identificação do nervo laríngeo recorrente fica facilitada, não só pela magnificação visual, mas sobretudo pela sua posição anatómica mais natural (dado não haver hiperextensão cervical), ficando “relaxado”, “ondulado” – e não tenso e confundível com um vaso sanguíneo como na abordagem clássica – e bem visível imediatamente proximal à sua entrada junto do ligamento de Berry (muito mais distal que na abordagem convencional). Idealmente a dissecação do nervo recorrente, assim como a secção do ligamento de Berry, só deve ser efectuada após exteriorização –“luxação” - do lobo tireoideu.

Se houver necessidade de converter a intervenção para uma abordagem convencional basta prolongar a incisão lateralmente.

Os drenos são normalmente dispensados. No encerramento são usados 2-3 pontos separados, em figura de “oito”, nos músculos pré-tireoideus. No plano subcutâneo são dados pontos separados subdérmicos, de sustentação, para depois se usar cola biológica ou uma sutura intradérmica para coaptação dos bordos cutâneos.

A duração da intervenção depende da experiência da equipa cirúrgica, mas não deve ser muito superior em média à da abordagem clássica.

Vantagens:

A melhor visualização conseguida pela amplificação e iluminação das estruturas anatómicas possibilita uma dissecação pormenorizada, nomeadamente a visualização das estruturas nervosas, facilita a hemostase e permite a remoção glandular através de uma pequena incisão.

A ausência de hiperextensão do pescoço minimiza a dor cervical posterior no pós-operatório. Dado não se descolarem os retalhos mio-cutâneos evitam-se as disestesias e sensações de mal-estar cervical observáveis nalguns doentes, bem como se minimizam os seromas (e/ou possíveis hematomas) pós-operatórios.

O curto período de estadia hospitalar e a possibilidade de um mais rápido regresso à vida activa são igualmente vantagens a realçar. Também o resultado estético é outra das vantagens óbvias das minicervicotomias, em comparação com as incisões operatórias clássicas.

Desvantagens:

A paciente adaptação a uma nova abordagem e visualização do campo operatório e o recurso a novos instrumentos implica necessariamente uma curva de aprendizagem, recomendável de 25 a 30 lobectomias, para se otimizar o tempo operatório e a morbilidade deste procedimento. Outra desvantagem inicial é o inerente encargo financeiro com a aquisição do adequado material cirúrgico. No entanto, o custo desta via de abordagem parece ser semelhante ao da cirurgia

convencional, em doentes seleccionados. Finalmente, é de referir que a abordagem vídeo-assistida torna obrigatória a presença de um 2º ajudante com a função de manobrar a óptica.

Conclusão:

A tireoidectomia mini-invasiva vídeo-assistida, depois da necessária curva de aprendizagem, é uma opção válida, segura e eficaz em doentes seleccionados, operados em centros com experiência em cirurgia endócrina.

Bibliografia:

1. Miccoli P, Pinchera A, Cecchini G et al. Minimally invasive, video-assisted parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism *J Endocrinol Invest.* 1997;20 (7): 429-30
2. Yeung GH. Endoscopic surgery of the neck: a new frontier. *Surg Laparosc Endosc.* 1998 Jun; 8(3):227-32.
3. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Rubino F, Boschenni M, Perilli W. Minimally invasive, totally gasless video-assisted thyroid lobectomy. *Am J Surg.* 1999; 177 (4): 342-3.
4. Miccoli P, Bellantone R, Mourad M, Walz M, Raffaelli M, Berti P. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: multiinstitutional experience. *World J Surg.* 2002 Aug; 26 (8):972-5. Epub 2002 May 21.
5. Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Takayama J, Kurihara H Are there significant benefits of minimally invasive endoscopic thyroidectomy? *World J Surg.* 2004 Nov;28 (11):1075-8.
6. Palazzo FF, Sebag F, Henry JF. Endocrine surgical technique: endoscopic thyroidectomy via the lateral approach. *Surg Endosc.* 2006 Feb; 20(2):339-42. Epub 2005 Dec 9.
7. Cavicchi O, Piccin O, Ceroni AR, Caliceti U. Minimally invasive nonendoscopic thyroidectomy. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2006 Nov; 135 (5) 744-747.
8. Terris DJ, Angelos P, Steward DL, Simental AA. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: a multi-institutional North American experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Jan; 134(1):81-4.
9. Miccoli P, Pinchera A, Materazzi G et al. Surgical treatment of low- and intermediate-risk papillary thyroid cancer with minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 May;94(5):1618-22. Epub 2009 Feb 17.
10. Henry JF. Minimally invasive thyroid and parathyroid surgery is not a question of length of the incision. *Langenbecks Arch Surg.* 2008 Sep; 393(5):621-6. Epub 2008 Aug 21.
11. Del Rio P, Sommaruga L, Cataldo S, Robuschi G, Arcuri MF, Sianesi M. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: the learning curve. *Eur Surg Res.* 2008; 41(1):33-6. Epub 2008 Apr 22.
12. Terris DJ. Novel surgical maneuvers in modern thyroid surgery. *Operatives Techniques in Otolaryngology* 2009 Mar; 20:23-28.
13. Byrd JK, Nguyen SA, Ketcham A, Hornig J, Gillespie MB, Lentsch E. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy versus conventional thyroidectomy: a cost-effective analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 Dec; 143(6):789-94.

CIRURGIA DO AMBULATÓRIO

*Susana Domingues *; Carlos Magalhães**; Manuel Seca ****

**Assistente Hospitalar do HSJ/CHSJ-Assistente Hospitalar HSA /CHPorto de 2006-2010*

***Assistente Hospitalar do HSA/CHPorto*

****Diretor do Departamento de Ambulatório do HSA /CHPorto até 2012*

Por cirurgia de ambulatório entende-se a intervenção cirúrgica programada realizada sob anestesia geral, loco-regional ou local, que apesar de ser efectuada em regime de internamento pode ser realizada em instalações próprias com segurança e de acordo com as actuais *legis artis*, em regime de admissão e alta do doente no mesmo dia ⁷.

Um programa de cirurgia de ambulatório, além das vantagens económicas e organizacionais (redução dos custos, gestão mais eficaz da lista de espera e das camas hospitalares), apresenta claras vantagens sociais para o utente ao associar-se a uma menor ruptura do contexto sociofamiliar, a uma mais rápida integração socioprofissional bem como a uma maior humanização nos serviços de saúde prestados ^{5,6,7}.

A cirurgia da tiróide ao apresentar uma baixa taxa de complicações, quando realizada por uma equipa experiente (<1%), posiciona-se como um tipo de cirurgia elegível para programas de ambulatório. Foi em 1986, que *Steckler e col.* publicaram o primeiro estudo demonstrando a viabilidade e segurança de um programa de cirurgia da tiróide em ambulatório^{2,6}, e desde então vários grupos surgiram com resultados similares conduzindo a que nos dias de hoje seja prática comum em numerosos centros a realização de cirurgia tiroideia ambulatória, integrada em programas de cirurgia de 12 horas (hs) ou em programas de cirurgia de 23 hs. No entanto, o desenvolvimento de programas de cirurgia da tiróide em ambulatório está longe de ser consensual. O argumento principal dos opositores centra-se no facto de que, embora raras, qualquer intervenção sobre a glândula tiróide é passível de desenvolver complicações que podem constituir uma ameaça à vida se não abordadas atempadamente ^{6,9}. Entre os praticantes de cirurgia tiroideia ambulatória a discussão centra-se no tempo necessário de vigilância, na selecção dos doentes e na extensão da cirurgia ^{2,3,4,5,6,10}.

Das complicações possíveis, a lesão do recorrente laríngeo apesar de potencialmente muito grave é rara e de fácil suspeição no tempo de vigilância de qualquer programa ambulatório. O hematoma compressivo ^{5,6,8,9,10} é sem dúvida a complicação mais temível, podendo ocorrer em qualquer abordagem sobre a tiróide e ser de desenvolvimento rápido colocando em risco a via aérea. Tipicamente ocorre nas primeiras seis horas de pós-operatório mas estão descritos casos de ocorrência até às 72 hs após a cirurgia. O risco hemorrágico ^{6,10} aumenta necessariamente com a extensão da dissecação, no hipertiroidismo e em doentes com condições pró-hemorrágicas de que são

exemplo, doentes hipocoagulados ou antiagregados. O tempo de vigilância mínima considerado seguro é de seis horas, obrigando a uma gestão cuidadosa da programação cirúrgica de forma a permitir a inclusão de doentes seleccionados em programas de cirurgia ambulatória de 12 hs ^{2,5,6,8,10}. O uso sistemático de drenagem cervical permanece controverso. Grandes séries não demonstraram diferenças significativas entre a taxa de desenvolvimento de hematomas compressivos e associam o uso de dreno a um risco acrescido de infecção e aumento do desconforto do doente ⁶. Por outro lado, o aumento súbito do volume da drenagem pode constituir um bom estímulo ao desencadear do contacto com o cirurgião e recurso ao centro médico-cirúrgico de apoio. A hipocalcemia ^{2,5,6,8} é sem dúvida a complicação mais frequente após uma tiroidectomia total (podendo alcançar os 30% em algumas séries). Os sintomas podem desenvolver-se muito rapidamente e ocorrem tipicamente entre as 14-72 hs conduzindo frequentemente a uma readmissão. O doseamento seriado de PTHi perioperatório, associado ou não ao doseamento de cálcio, é o melhor indicador do desenvolvimento de hipocalcemia permitindo seleccionar um grupo de doentes candidatos a alta precoce ^{11, 12, 13, 14, 15, 16, 17}. Acarreta, no entanto, custos acrescidos e não se encontra disponível globalmente. Uma educação cuidadosa dos sintomas e sinais de hipocalcemia ao doente e ao acompanhante, e a criação de protocolos de suplementação de cálcio oral e vitamina D podem permitir a realização de tiroidectomias totais em ambulatório sem aumento muito significativo da taxa de readmissão ⁶.

O papel do ambulatório no tratamento dos doentes com carcinoma bem diferenciado da tiróide ^{4,5,6,7,8} prende-se necessariamente com as opções do grupo terapêutico de cada instituição e com a extensão da dissecação. Os doentes com patologia nodular unilateral cuja citologia do nódulo se enquadra na classificação suspeita de malignidade (tumor folicular) e na ausência de patologia contralateral que indique a realização de tiroidectomia total são enquadráveis em programas de cirurgia de 12 hs, como demonstram a experiência de numerosos centros de ambulatório em que se inclui o nosso***. O mesmo é verdade para casos de totalização de tiroidectomia. No caso de doentes com resultado citológico de malignidade confirmada, e quando se trata de carcinoma papilar, é possível seleccionar um grupo de doentes enquadráveis em programas de cirurgia ambulatória de 23 hs. Doentes que cumpram as condições de ambulatório e que apresentem nódulos com < 2 cms, intra-tireoideus, sem evidencia imagiológica de invasão de tecidos vizinhos ou de atingimento ganglionar macroscópico, e caso a opção do grupo terapêutico não inclua esvaziamentos ganglionares, podem ser incluídos em programas de 23 hs.

São condições necessárias para iniciar um programa de Cirurgia Tiroideia Ambulatória:

- Unidade de Cirurgia Ambulatória com circuitos próprios e com experiência noutras áreas cirúrgicas
- Equipa cirúrgica com experiência em cirurgia da tiróide
- População educada e motivada para cirurgia ambulatória
- Centro médico-cirúrgico de apoio com 24 horas de atendimento a 30 minutos de distância do local de pernoita nas primeiras 72 hs
- Contacto telefónico funcionante 24 horas
- Educação do doente e do acompanhante para as complicações esperadas e actuação perante as mesmas

São doentes elegíveis para Cirurgia Tiroideia Ambulatória:

- ASA 1 e 2
- < 75 anos
- Ausência de risco hemorrágico conhecido (hipocoagulação crónica, antiagregação plaquetária, diáteses hemorrágicas)
- Citologia com suspeita de malignidade (tumores foliculares)
- Adenomas tóxicos
- Patologia nodular tiroideia com atingimento unilateral, sem suspeita de malignidade (quando a opção do grupo terapêutico é de lobectomia com istmectomia)
- Totalização de tiroidectomia

Apenas para programas de 23 horas

- Carcinomas papilares de baixo risco caso a opção terapêutica não inclua esvaziamentos ganglionares (<2 cms, sem evidencia imagiológica de invasão de tecidos adjacentes ou de gânglios patológicos)
- BMN não tóxico cervical de pequeno ou médio volume

Bibliografia:

1. Axèle Champault, Corinne Vons, Sonia Zilberman, Thierry Labaille, Solen Brosseau, Dominique Franco; How to perform a thyroidectomy in an outpatient setting; *Langenbecks Arch Surg* (2009) 394:897–902
2. Daniel C. Trottier, Philip Barron, Vijay Moonje, Shaheer Tadros; Outpatient thyroid surgery: Should patients be discharged on the day of their procedures?; *J can chir*, Vol. 52, N3, juin 2009
3. G. Dionigi , F. Rovera, G. Carrafiello , L. Boni , R. Dionigi; Ambulatory thyroid surgery: Need for stricter patient selection criteria; *International Journal of Surgery* 6 (2008) S19–S21
4. Paolo Del Rio, Lucia Sommaruga, Lamia Bezer, Maria Francesca Arcuri, Simona Cataldo, Giuseppe Robuschi, Mario Sianesi; Thyroidectomy for differentiated carcinoma in older patients on a short stay basis; *ACTABIOMED*2009;80:65-68
5. Chin C W D, Loh K S, Tan K S L; Ambulatory thyroid surgery: an audit of safety and outcomes; *Singapore Med J* 2007; 48 (8) : 720
6. R.Mirnezami, A.Sahai, A.Symes, T.Jeddy; Day-Case and Short-Stay Surgery: The Future For Thyroidectomy?;; *International Journal of Clinical Practice*, 2007-07-01
7. Magalhães C, Eiriz R, Ferreira S, Gonçalves D, Macedo I, Domingues S, Seca M; Cirurgia da Tiróide em Ambulatório e Seus Índices de Qualidade; *Rev. Port. Cirurgia Ambulatória*; 8:47-52
8. Ortega J, Cassinello N, Lledó S; Same day thyroid surgery. Results after 805 thyroidectomies in a fast-track program; *Cirurgia Española* Vol 82, 02
9. Leyre P, Desurmont T, Lacost L, Osasso C, Bouche G, Beaulieu A, Valagier A, Charalambous C, Gibelin H, Debaene B, Kraimps J; Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery?; *Langenbecks Arch Surg* (2008) 393:733-737
10. Rosenbaum M, Haridas M, McHenry C; Life-threatening neck hematoma complicating thyroid and parathyroid surgery; *The American Journal of Surgery* (2008) 195, 339 – 343
11. Jean Paul Lim, Robert Irvine, Samuel Bugis, Daniel Holmes, Sam M. Wiseman; Intact parathyroid hormone measurement 1 hour after thyroid surgery identifies individuals at high risk for the

development of symptomatic hypocalcemia, *The American Journal of Surgery* (2009) 197, 648 – 654

12. Payne R, Tewfik m, Hier m, MD, Tamilia M, Mac Namara E, MD, Young J, Black M; Benefits Resulting from 1- and 6-hour Parathyroid Hormone and Calcium Levels After Thyroidectomy , Montreal, Canada, *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2005) 133, 386-390

13. J Pieter Noordzij, Stephanie L Lee, PhD, Victor J Bernet, Richard J Payne, Seth M Cohen, Ian K McLeod, Michael P Hier, Martin J Black, Paul D Kerr, Melanie L Richards, Chung Yau Lo, Marco Raffaelli, Rocco Bellantone, Celestino P Lombardi, James I Cohen, Mary S Dietrich, Early Prediction of Hypocalcemia after Thyroidectomy using Parathyroid Hormone: An Analysis of Pooled Individual Patient Data from Nine Observational Studies, *J Am Coll Surg*, Vol. 205, No. 6, December 2007, 748-754

14. Allen Lam, MD; Paul D. Kerr, MD, FRCSC; Parathyroid Hormone: An Early Predictor of Postthyroidectomy Hypocalcemia; *The Laryngoscope* 2003 (12); 2196-2200

15. Lombardi C, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, Traini, E, D'Amore A, Carrozza C, Zuppi C, Bellantone R; Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement; *Surgery* (December 2004), 1236-1240

16. Ottavio Cavicchi, Ottavio Piccin, Umberto Caliceti, Ignacio Javier Fernandez, Carla Bordonaro, Domenico Saggese, Alberto Rinaldi Ceroni, Bologna, Italy; Accuracy of PTH assay and corrected calcium in early prediction of hypoparathyroidism after thyroid surgery; *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2008) 138, 594-600

17. Kevin M. Higgins; David L. Mandell; Satish Govindaraj; Eric M. Genden; Jeffrey I. Mechanick; Donald A. Bergman; Edward J. Diamond; Mark L. Urken, The Role of Intraoperative Rapid Parathyroid Hormone Monitoring for Predicting Thyroidectomy-Related Hypocalcemia , *ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG/ VOL 130, JAN 2004.*

TÉCNICA OPERATÓRIA

Pedro Koch, Virgínia Soares***

**Assistente Hospitalar Graduado com equiparação a Chefe de Serviço. Responsável pela Unidade de Cirurgia Endócrina do Hospital Pedro Hispano.*

***Assistente Hospitalar Graduado da Unidade de Cirurgia Endócrina do Hospital de Pedro Hispano.*

Posicionamento

O acto cirúrgico começa pelo correcto posicionamento do doente. Se isto é verdade para qualquer técnica cirúrgica, na cirurgia cervical assume um carácter bem mais importante.

O facto de usarmos uma área operatória limitada obriga a que a tenhamos inteiramente à disposição, não só para a cirurgia que está programada mas também para qualquer alargamento que necessitemos de, eventualmente, realizar. Além disto, operarmos uma área tão próximo da entrada das vias aéreas superiores usadas pela anestesia para ventilar o doente, leva a que todo e qualquer alargamento ou modificação do nosso espaço interfira com o anestesista que, sempre que procura aceder à sua área oro-traqueal, coberta pelos resguardos, interfere e nos incomoda.

É, por tudo isto, verdadeiramente necessário que o doente seja correctamente posicionado e estabilizado inicialmente de uma forma permanente evitando-se, durante a cirurgia, períodos de espera e longas pausas para que seja reposicionado.

O doente deve estar em decúbito dorsal com os membros superiores ao longo do corpo e contidos por uma faixa (lençol) para que os cirurgiões possam estar tão próximos quanto possível.

Um rolo sob os ombros para que toda a região cervical fique em hiper-extensão de uma forma harmoniosa e não forçada, aumentando a distância mento-esternal mas sem acentuar demasiado a lordose cervical o que poderá dificultar a identificação dos nervos recorrentes ou a exteriorização do componente mergulhante de um bócio. Não esquecer que uma extensão cervical exagerada durante longos períodos pode ser muito desconfortável no pós-operatório imediato pela dor que provoca. (Foto 1).

A cabeça do doente deve estar no limite superior da mesa cirúrgica para que o ajudante, se posicionado nesse sítio, possa aceder ao campo operatório sem estar muito curvado.

Um adesivo estreito deve ser passado pela região frontal do doente e preso à mesa, estabilizando a cabeça e evitando que a extensão se perca durante a cirurgia.

Áreas de apoio deverão ser protegidas com almofadas tal como a região occipital que deve assentar sobre uma “sogra” para evitar áreas de pressão e impedir qualquer rotação lateral.

O doente deve estar puncionado nos membros com prolongador ou nos inferiores longe do campo cirúrgico para permitir aceder-lhe sem incomodar; não deve ser feito tamponamento oral já que temos constatado a sua inutilidade e agressividade. Um tamponamento excessivo tal como o uso de máscaras laríngeas em vez do clássico *cuff* endotraqueal deformam a laringe dificultando a cirurgia.

A desinfecção é levada desde o lábio inferior e mandíbula até ao pavilhão auricular e mastóide, continuando antero-latero-posteriormente até aos primeiros arcos costais e manúbrio do esterno, incluindo o bordo anterior do músculo deltóide, parando ao nível da linha mamilar. Esta área desinfectada de um e outro lado faz com que se possa alargar a área cirúrgica, se necessário, sem grandes transtornos e deve ser uma rotina mesmo que seja prevista uma cirurgia fácil ou mínima.

Os campos, de preferência próprios, autocolantes e de um só uso (protegem melhor e são muito mais leves) são colados ao longo do limite da área desinfectada para que nada sujo fique exposto. (Foto 2).



Foto 1



Foto 2

Incisão

Usamos sempre uma incisão cervical transversal arciforme de concavidade superior, anterior, baixa, 2 centímetros acima da fúrcula esternal que se estende entre os tendões esternais do músculo esterno-mastoideu. Deverá ser tão simétrica quanto possível e, se necessário pode ser marcada fazendo pressão com um fio de seda. Embora a pressão altere a anatomia local e a marca resultante nunca seja muito perfeita, pode sempre ser corrigida, contrariamente ao corte.

Esta incisão deve ser feita com base em dois pressupostos:

Temos que operar com segurança numa área suficiente ampla que permita ver e trabalhar nunca comprometendo, por questões estéticas, a nossa cirurgia;

A região cervical é uma área muito visível e uma cicatriz menos bonita pode tornar-se muito inestética. Claro que o resultado final depende do cuidado que o cirurgião põe no encerramento mas também na capacidade e facilidade com que o doente cicatriza. Mesmo assim quanto mais pequena melhor porque menos se notará.

Mesmo começando com uma incisão muito pequena de 15 a 20 mm para uma cirurgia mini-invasiva, ou por uma incisão clássica de 50 a 60 mm para uma cirurgia clássica, o cirurgião deve ter sempre em mente a necessidade de alargar essa incisão estendendo-a para outras áreas que permitam aceder a outras estruturas de uma forma fácil e rápida. Seja para estender a nossa cirurgia realizando qualquer tipo de linfo-adenectomia cervical ou mediastínica, seja para resolver rapidamente qualquer tipo de complicação cirúrgica.

Esta pequena incisão pode, em caso de necessidade ser alargada ao longo do bordo anterior do músculo esterno-mastoideu até á mastóide num ou em ambos os lados e/ou inferiormente pelo tórax associando uma esternotomia para acesso ao mediastino. (Foto 3 e 4)



Foto 3

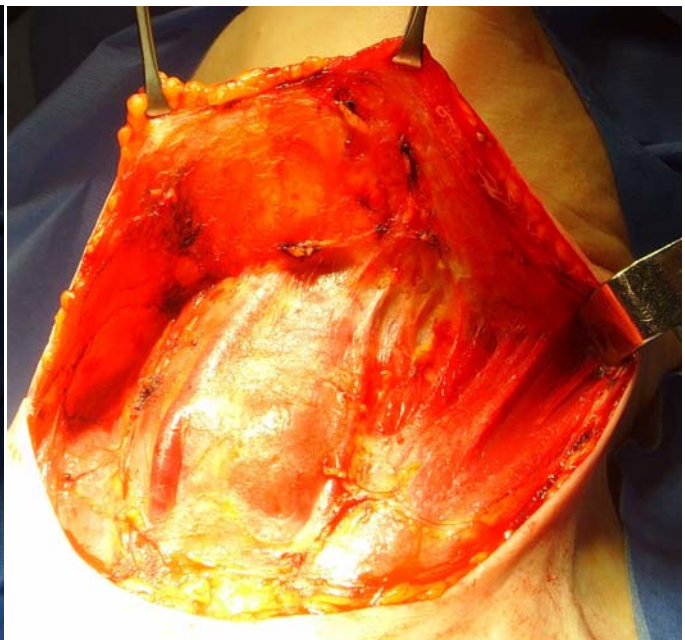


Foto 4

Novas técnicas

A técnica operatória da tiroidectomia manteve-se quase inalterada desde longos anos reduzindo as complicações à custa de conhecimentos anatómicos e gestos cirúrgicos precisos. Poucas cirurgias são tão exigentes e dependentes de uma técnica correcta não permitindo “*habilidades*” ou “*improvisos*”. Duas condições vieram, recentemente alterar a segurança e a rapidez da tiroidectomia. A criação de cirurgiões dedicados e a utilização de hemostase por frequência. Uma e outra vieram diminuir drasticamente a morbilidade duma cirurgia altamente hemorrágica em que o doente morre quando sangra e não porque sangra.

A utilização destes aparelhos na dissecação e hemostase (*Precise ou Focus*) permite-nos realizar uma tiroidectomia total sem utilizar qualquer outra técnica de laqueação embora se possa aplicar, como sempre fazemos por segurança, algum material de laqueação nos grandes vasos dos pólos. (Fotos 5 e 6).

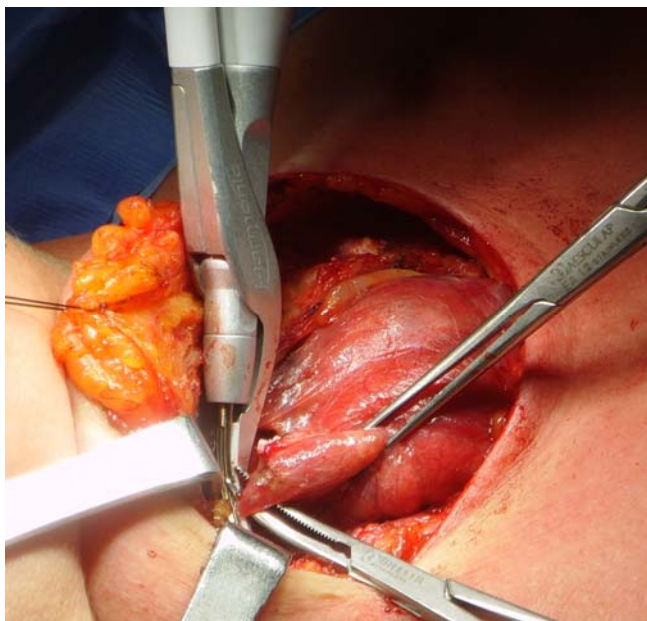
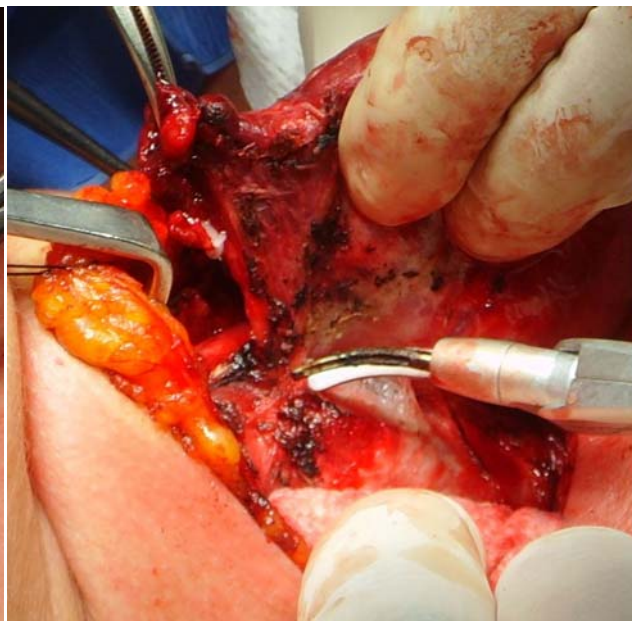


Foto 5



Fotos 6

Permitem-nos, também, a utilização de técnicas minimamente invasivas com menos exposição e muito menos tempo cirúrgico.

Identificação do nervo laríngeo

Sempre achamos que a preservação das paratiróides e dos nervos laríngeos recorrentes é uma questão de prática e paciência, entrando as duas em quantidades iguais. E se as paratiróides, por vezes, insistem em não aparecer levando o cirurgião a perder, mas não desperdiçar, muito do seu precioso tempo, os nervos laríngeos quer superiores quer inferiores são mais facilmente identificáveis. E se os primeiros só procuramos nas lesões neoplásicas para conseguir uma melhor e mais completa dissecação dos pólos superiores, os segundos procurámo-los, identificámo-los, expomo-los e preservámo-los sistematicamente com mais ou menos trabalho, é certo, mas sempre. E isto, cremos, é sempre possível sob visão directa pelo que não usamos monitorização mesmo em reintervenções. (Foto 7).

A monitorização intraoperatória do nervo laríngeo recorrente é amplamente discutida desde há três décadas. São usados monitores de electromiografia que detectam potenciais evocados ou espontâneos, o que implica a colocação de eléctrodos em contacto com o músculo enervado pelo nervo em questão. Podem ser colocados de várias maneiras sendo a mais usada associa-los a um tubo endotraqueal próprio com eléctrodos electromiográficos direito e esquerdo que é posicionado com a ajuda de laringoscopia uma vez que é essencial que os eléctrodos fiquem ao

nível das cordas vocais. Durante a cirurgia a actividade eléctrica do músculo é monitorizada continuamente dando um alarme sonoro sempre que, por acção de uma sonda, este é estimulado.

Existem muitas limitações ao uso deste método, nomeadamente o custo do material, o tempo necessário para a entubação e correcto posicionamento do tubo endotraqueal, a impossibilidade do uso de relaxantes musculares e, por fim, a pouca definição das áreas estimuladas respondendo com alarmes mesmo na estimulação de tecidos vizinhos.

Por tudo isto será, talvez, um método a reservar para reoperações ou doença local avançada.

Por tudo isto continuamos à procura sistemática destes nervos de uma forma clássica e bem antiquada mas, quanto a nós, segura e eficaz.

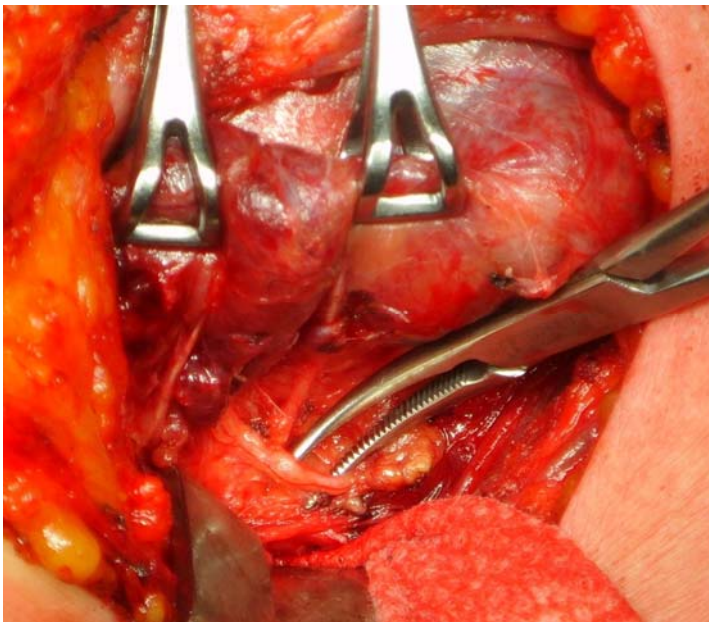


Foto 7

Identificação e implantação das paratiroides

As paratiróides são outra conversa e se tivéssemos “à mão” uma forma fácil e segura de as identificar, esta seria bem-vinda. Confessamos que, com toda a nossa prática em cirurgia cervical, temos doentes em que é muito difícil encontrá-las e/ou preservá-las. Todas as técnicas de identificação das paratiróides usadas para a cirurgia do hiperparatiroidismo e que, com maior ou menor acuidade ou dificuldade nos vão permitindo resolver esses casos não têm aqui utilidade porque são trabalhosas ou complicadas para serem usadas sistematicamente.

Por isso continuamos a procurá-las sistemática e exaustivamente sem qualquer ajuda a não ser a experiência, a perseverança e, por fim, um pouco de sorte.

E se encontrá-las é difícil, conservá-las intactas também o é, às vezes tão difícil que se torna impossível. Mas também aqui a experiência é fundamental para distinguir o que é uma glândula

temporariamente alterada por ter sido mobilizada daquela irremediavelmente comprometida. Nada o distingue senão a experiência mas, na dúvida, mesmo quando se trata da quarta glândula com três intactas nunca a devemos deixar entregue à sua sorte. Retiramo-la e conservamo-la em soro fisiológico para a implantar, seccionada, no final da cirurgia. O local do implante não nos parece muito importante nestes casos. Enquanto na hiperplasia do hiperparatiroidismo o local deve ser de fácil acesso futuramente, estas glândulas não são vítimas de doença mas da fúria do cirurgião ou da impossibilidade anatómica em as conservar. (Foto 8 e 9)

Por isso, implantamo-las onde mais facilmente acedemos, geralmente no músculo esternomastoideu a menos que seja de admitir que pelo avanço da sua doença o doente deva fazer radioterapia cervical externa. Nestes casos, raros, optamos por qualquer outro local. (Foto 10).



Foto 8



Foto 9

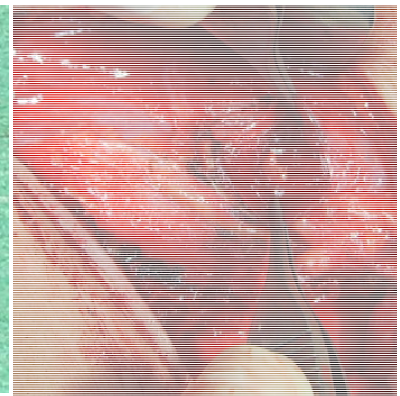


Foto 10

Drenar vs não drenar

Esta questão é relativamente recente pois que, há uma dezena de anos, nem se punha. Cirurgia tiroideia era igual a drenagem quer pelo alto risco de hemorragia por ser uma cirurgia muito hemorrágica, quer pela gravidade das hemorragias nesta área cervical, colectadas num local onde precocemente surge compressão da via aérea. (Foto 11).



Foto 11

A nossa experiência mostra que não devemos encarar esta cirurgia de forma diferente de todas as outras tendo em conta que sangra facilmente e que isso não pode nem deve acontecer.

Devem ser observados e tidos em conta todos os procedimentos para uma hemostase que, mais que boa deve ser perfeita mesmo que isso nos faça perder um bom tempo antes de encerrar. E que esta hemostase deve ser tão cuidadosa quanto rigorosa respeitando as regras básicas da cirurgia geral, lembrando que a nossa atenção deve dividir entre aquilo que controlamos (a pequena hemorragia) e aquilo que devemos evitar (as estruturas vizinhas). Porque é regra que o leito tiroideu vai sangrar nos sítios mais delicados, ou junto à passagem do nervo laríngeo recorrente ou aos pedículos vasculares das glândulas paratiróides e, nestes sítios, a tentação de queimar com o bisturi eléctrico perto destas estruturas pode destruir todo o esforço que antes tivemos em preservá-las.

Por isto a hemostase deve ser exaustiva mas nunca intempestiva, decidida mas delicada.

E se no final, ou porque a cirurgia foi extensa, difícil, sangrativa ou, com toda a nossa experiência, ficarmos receosos, então drenamos. Drenagem com um ou dois drenos, aspirativos ou não, em circuito fechado ou aberto, tudo é questão de gosto e experiência.

Nós preferimos drenar com drenos aspirativos de silicone, um ou dois mas cada um com o seu reservatório individual (só assim é possível controlar) e com um calibre suficientemente grande para que possa trazer para o exterior o sangue de uma hemorragia (10F ou superior). Nunca drenamos para evitar seromas os quais, se necessário, preferimos puncionar, mesmo que várias vezes no pós-operatório. Quando os seromas se formam, geralmente mais de 24 horas após a cirurgia, já os drenos foram retirados. A excepção é drenarmos, sistematicamente os esvaziamentos cervicais mesmo os do compartimento central. A linfo-adenectomia provoca alguma linforreia no pós-operatório imediato que os drenos conseguem exteriorizar.

Encerramento

Quando consideramos que a hemostase está perfeita, e só então, encerramos.

Embora haja quem considere inútil o encerramento da linha cervical média, continuamos a fazê-lo por achamos que nos facilita uma segunda abordagem, caso esta venha a ocorrer, porque separa a traqueia dos planos subcutâneos tornando mais fácil a sua identificação. Mas os músculos pré-tiroideus são aproximados com uma sutura contínua de pontos afastados para que possam ser desfeitos rapidamente numa re-intervenção de emergência.

O platisma é aproximado com fio reabsorvível 4/00 em pontos separados e espaçados de forma a garantir apoio dos planos cutâneos.

A pele é aproximada com uma sutura intradérmica ou cola biológica mesmo nas incisões mais ou menos extensas e complicadas dos esvaziamentos. Esta cola, embora necessite de alguma prática para a sua correcta aplicação, traz um conforto tão grande ao doente por não necessitar de penso oclusivo e permitir o banho que compensa, de longe, o risco raro de uma pequena deiscência ou o escorrer de alguma serosidade.

A nossa experiência de largas centenas de cervicotomias encerradas com cola biológica mostram ser o método de eleição embora se deva estar atento a alguns pontos. A pele deve estar completamente seca e limpa e a hemostase desta tem que ser completa. Uma pequena gota de sangue é suficiente para descolar a ferida. A hiper-extensão deve ser desfeita antes da aplicação da cola para evitar tensões. (Foto 12 e 13).



Foto 12



Foto 13

Desde o momento em que o doente é extubado deverá adoptar uma posição no leito com a cabeça elevada a cerca de 20º o que irá diminuir o edema local e a congestão venosa.

Analgesia ou outra medicação

A cervicotomia não é uma incisão muito dolorosa. Contrariamente a outras como a laparotomia, a lombotomia ou a toracotomia, responsáveis pela maior parte das dores pós-operatórias dos doentes, a cervicotomia é uma incisão muito bem tolerada e raramente sede de grandes dores. Se estas surgirem alguma coisa não corre bem, nomeadamente as infecções as quais são, também muito raras.

Deve ter-se sempre em conta que os vómitos no pós-operatório imediato são, nestes doentes extremamente perigosos. Toda a medicação anestésica e analgésica que possa facilitar ou potenciar o vómito deve ser, a todo o custo, evitada.

Geralmente os doentes fazem analgesia com anti-inflamatórios não esteróides e seis horas depois é-lhes permitido a ingestão de líquidos. Às oito horas fazem uma refeição.

Exceptuando os casos em que, por cirurgias mais radicais temos que abrir a via aérea quer para a realização de uma traqueostomia ou para a ressecção de segmentos de traqueia, não usamos antibióticos quer profiláticos quer terapêuticos.

Relato operatório

O relato operatório deve ser sempre exaustivo relatando tudo aquilo que ocorreu. De recordar que este é feito para ser lido por outros que não estiveram presentes durante a cirurgia e, por isso, deve ser simples, legível e conciso. Estas regras são comuns a qualquer relato operatório.

Na tiroidectomia quer total quer hemi o relato deve sempre descrever as paratiróides, quantas foram encontradas e sacrificadas. Mesmo nas hemitiroidectomias é não só possível como provável que o doente tenha que ser totalizado, por vezes muitos anos após a cirurgia inicial e é reconfortante ler um relato onde se refira que as glândulas paratiroides foram identificadas e preservadas na cirurgia inicial.

Doseamento da PTHi

O doseamento da paratormona intacta no pós-operatório imediato numa tentativa de se determinar o grau de atingimento das glândulas paratiróides e, por isso mesmo, a probabilidade e a gravidade da hipocalcemia pós-operatória, tem sido alvo de vários estudos.

Pensamos ser ainda muito cedo para avaliar das vantagens duma determinação cara embora o façamos de forma sistemática nos nossos doentes submetidos a tiroidectomia total como procedimento mínimo. Fazemo-lo com carácter meramente prospectivo.

O futuro o dirá.

Bibliografia

Difficult Thyroid. Ashok R. Shaha, MD, FACS. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck surgery, vol14, n°2 (jun), 2003.

Incisions and Exposure of the Neck for Thyroid and Parathyroidectomy. Scott Pinchot, MD; Herbert Chen, MD; Rebecca Sippel, MD. Operative Techniques in General Surgery – 2008.

Novel Surgical Maneuvers in Modern Thyroid Surgery. David J. Terris, MD, FACS. Operative Techniques in Otolaryngology, 2009.

Thyroidectomy. P. Tran Ba Huy, R. Kania. EMC-Chirurgie -1, 2004.

External Branch of the Superior laryngeal nerve. Nitin A. Pagedar, MD; Jeremy L. Freeman, MD. Operative Techniques in Otolaryngology (2009) 20.

Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring: State of the art, ethical and legal issues. Peter Angelos, MD. Surgical Clinics of North America (2009) 89.

Cervical lymph node dissection in papillary thyroid cancer: current trends, persisting controversies and unclarified uncertainties. George H. Sakorapaz; Dimitrios Samparus, Mickael Safiolea. Surgical Oncology (2009) XX.

Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Sixteenth Edition, James B. Snow Jr, MD; John Jacob Ballenger, MD. Pag 1473-1480

Operative Techniques in Otolaryngology, Head and Neck Surgery. Thyroid and Parathyroid Surgery, Ashok R. Shaha, MD. June 2003, Vol. 14, n° 2

Vocal Fold Paralysis, Lucian Sulica and Andrew Blitzler Editors, Springer 2005

ACS Surgery: Principles and Practice 2006. Neck Dissection, cap.6: Miriam N. Lango, M.D.; Bert W. O'Malley, Jr, M.D.; Ara A. Chlian, M.D. ;

ACS Surgery: Principles and Practice 2006. Thyroid and Parathyroid Procedures, cap 7: Gregg H. Jossart, M.D.; Orlo H. Clark, M.D.

Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Daniel Oertli; Robert Udelsman Editors, Springer 2005.

PÓS-OPERATÓRIO

Ana Oliveira

Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Geral do Hospital de Viseu

“Can the thyroid gland, when in a state of enlargement, be removed with a reasonably hope of saving the patient? Experience enfatically answers NO... If a surgeon should be so foolhardy as to undertake it... every step of the way will be environed with difficulty, every stroke of his knife will be followed by a torrent of blood, and lucky will it be for him if his victim lives long enough to enable him to finish his horrid butchery. No honest and sensible surgeon would ever engage in it”

Samuel Gross, 1866

Até meados do século XIX a cirurgia da tiróide acompanhava-se de complicações graves, com mortalidade elevada, mesmo quando realizada por cirurgiões experientes. Theodor Billroth, por exemplo, relatou 8 mortes, por sepsis e hemorragia, nas suas primeiras 20 tiroidectomias. A partir de 1872, Theodor Kocher tirando partido de inovações da época como a descoberta da anestesia e da assepsia e a criação de instrumentos cirúrgicos mais adequados, modificou, para sempre, a técnica de tiroidectomia. Kocher dedicou-se à dissecação meticulosa da glândula tiroideia e ao desenvolvimento de técnicas de hemostase intra-operatória o que lhe permitiu reduzir a mortalidade cirúrgica de 12%, em 1870, para 0.2%, em 1898².

Actualmente, a tiroidectomia total é o tratamento de escolha para a grande maioria das neoplasias diferenciadas da tiróide. É um procedimento cirúrgico seguro, com mortalidade rara e taxa de complicações pós operatórias que varia de acordo com as diferentes séries, podendo ocorrer em 7.4% a 53% dos procedimentos³. Consideram-se, como factores condicionantes de morbilidade, a extensão da tiroidectomia, o esvaziamento ganglionar, a re-intervenção e a experiência do cirurgião. São factores controversos, certos aspectos particulares da técnica cirúrgica como a exposição dos nervos recorrentes laríngeos (NRL), a identificação das glândulas paratiróides e o uso de drenos⁴.

Na maioria das vezes o pós-operatório do doente submetido a tiroidectomia total é relativamente tranquilo e evolui favoravelmente. De tal modo a evolução é favorável que um número crescente de autores preconiza a realização deste procedimento em cirurgia de ambulatório^{5,6}. Contudo, o espectro das complicações após tiroidectomia, algumas delas ameaçadoras da vida, exige prudência por parte do cirurgião e é um fator limitante da alta.

As complicações pós tiroidectomia ocorrem tanto na cirurgia convencional como na cirurgia realizada com recurso às novas tecnologias. Por exemplo, a tiroidectomia minimamente invasiva vídeo-assistida (MIVAT) introduzida em 1998 por Paolo Miccoli, reproduz a técnica cirúrgica standard e, segundo o próprio autor, tem uma taxa de complicações similar à da técnica clássica.⁷ Na tiroidectomia endoscópica com porta de entrada longe do pescoço e na tiroidectomia robótica, às complicações decorrentes da tiroidectomia há que somar as complicações das portas de acesso e as complicações decorrentes da dissecação do longo trajecto à loca tiroideia.

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

“You want a surgical team that faces each error, each mishap, straight up, names it and takes steps to prevent its recurrence.”⁸

Francis D Moore, 1913 – 2001

Algumas das complicações da tiroidectomia total podem alterar a vida do doente para sempre. O hematoma cervical pós tiroidectomia, por exemplo, é uma complicação potencialmente ameaçadora da vida; o hipoparatiroidismo e a lesão dos nervos laríngeos, principalmente nas suas formas definitivas, provocam uma diminuição significativa da qualidade de vida do doente. Falar das principais complicações pós tiroidectomia é ter em mente a melhor forma de as evitar.

HEMATOMA CERVICAL

De acordo com a literatura, o hematoma cervical pós-tiroidectomia tem uma incidência de 0% a 3%. Na maioria das vezes resulta de uma hemostase inadequada durante a cirurgia ou de um aumento da pressão nas veias do pescoço durante a extubação ou com os acessos de tosse. A colocação de pensos compressivos sobre a ferida operatória não deve ser feita porque não previne a formação do hematoma e porque encobre o seu aparecimento, atrasando o diagnóstico. O hematoma ocorre, quase sempre, nas primeiras 4 a 6 horas de pós-operatório. Em doentes hipocoagulados, pode aparecer alguns dias depois da intervenção.

Durante muito tempo pensou-se que o hematoma cervical provocava obstrução da via aérea por compressão directa. Atualmente, admite-se que essa situação é rara, ocorrendo sobretudo em doentes com traqueomalácea. A obstrução da via aérea é provocada por edema da mucosa laríngea por obstrução venosa e linfática causada pelo hematoma cervical expansivo. O reconhecimento precoce desta complicação é fundamental para evitar a morte do doente ou o edema cerebral. Quem efectua a vigilância pós-operatória do doente tiroidectomizado tem de valorizar queixas como opressão cervical e dispneia, bem como a agitação do doente e o aparecimento de estridor.

DRENOS E DRENAGEM – De acordo com a literatura, a drenagem da loca tiroideia é uma prática comum, não baseada na evidência, que aumenta o tempo de internamento, aumenta o desconforto no pós-operatório, provoca prejuízo estético acrescido e não previne a formação do hematoma. O dreno pode ser a causa de uma drenagem cervical mantida, por reacção inflamatória local com formação de seromas. Por outro lado, o vácuo criado pela pressão negativa dos drenos aspirativos, pode evitar a selagem de vasos linfáticos levando, igualmente, à formação de seromas^{9,10}.

A maior parte da bibliografia consultada considera desnecessária a drenagem cervical após cirurgia não complicada da tiróide. Os drenos devem ser colocados se a cirurgia der lugar à formação de um espaço morto volumoso, se for realizada linfadenectomia ou se existirem alterações da coagulação¹⁰.

Os drenos devem ser do tipo aspirativo, de baixa pressão (tipo Hemovac), e devem exteriorizar-se por uma pequena incisão cervical fora da ferida operatória, de preferência, fora da linha média. Devem ser retirados às 24 – 48 horas de pós-operatório, podendo ser removidos com segurança se o drenado for inferior a 25 ml/dia. Depois da remoção do dreno podem formar-se seromas, resultantes da liquefacção de pequenos hematomas na loca tiroideia. A maioria destas colecções líquidas resolve espontaneamente; outras necessitam de ser aspiradas.



Dreno aspirativo após tiroidectomia total por bócio de grandes dimensões.

A drenagem pós-tiroidectomia deve ser sero-hemática. Se nas primeiras 4 a 6 horas de pós-operatório a drenagem for abundante e constituída por sangue, ou se o diâmetro cervical do doente aumentar e o doente referir dor e/ou dificuldade respiratória e/ou apresentar estridor, estamos perante uma hemorragia persistente com necessidade de reexploração cirúrgica.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO – A melhor forma de prevenir o hematoma cervical é proceder à hemostase cuidada durante a tiroidectomia e, para muitos autores, deve ser feita uma manobra de Valsalva antes do encerramento da loca. Esta manobra provoca o aumento da pressão venosa, abrindo pequenos vasos que se encontravam colapsados, permitindo a sua identificação e coagulação selectiva. O tratamento do hematoma faz-se por drenagem cirúrgica do espaço cervical profundo, abrindo toda a ferida operatória, com evacuação dos coágulos. No caso de hematomas expansivos muito volumosos este procedimento é feito de emergência, à cabeceira da cama do doente, seguido de intubação orotraqueal, ou traqueostomia se a intubação não for exequível, e transporte do doente para o bloco operatório. Aqui, será feita a exploração da loca cirúrgica e a hemostase necessária. Na maioria das vezes não se identifica um vaso sangrante; quando existe é uma veia jugular anterior, logo abaixo do platisma, ou um vaso no pedículo vascular do pólo superior da tiróide ou pequenos vasos no ligamento de Berry, em relação estreita com o nervo laríngeo recorrente. A aplicação de cola de fibrina¹¹ é recomendada por alguns autores para as situações de “hemorragia em toalha”, quando não se identifica um vaso sangrante.

O tratamento cirúrgico do hematoma cervical é complementado com o uso de corticóides e oxigenoterapia, podendo ser necessário manter o doente com intubação traqueal até resolução do edema.

HIPOPARATIREOIDISMO

A hipocalcemia por hipoparatiroidismo é a complicação mais frequente após tireoidectomia total¹². A incidência desta complicação varia com a experiência dos cirurgiões, podendo ocorrer em 1% a 50% dos doentes operados^{13,14}. Richards et al¹⁵ reportam estudos em que a incidência é de 87%. A natureza do hipoparatiroidismo é multifactorial, concorrendo factores dependentes da dissecação cirúrgica como a hipotermia, a desvascularização, o trauma directo, a remoção inadvertida/inevitável ou o “stands” das glândulas paratiróides e a hemodiluição per-operatória. A endotelina-1, peptídeo com potente acção vasoconstritora, libertada durante o stress cirúrgico, é apontada por alguns autores como causa de hipoparatiroidismo transitório em doentes tireoidectomizados, uma vez que tem um papel frenador da produção de paratormona (PTH) pelas paratiróides. A PTH aumenta o cálcio sérico ao promover a reabsorção óssea e renal do cálcio e a síntese da forma activa da vitamina D (calcitriol). A vitamina D aumenta o cálcio sérico por uma série de mecanismos, incluindo o aumento da absorção intestinal deste ião.

A maior parte dos casos de hipoparatiroidismo pós-operatório são transitórios. Contudo, 1% a 3% dos doentes permanecem com a doença por mais de 6 meses, ou seja, com hipoparatiroidismo definitivo¹⁶.

A hipocalcemia pode ser assintomática ou pode cursar com uma plêiade de sintomas e sinais neuromusculares cuja intensidade, nem sempre, se correlaciona com a gravidade da hipocalcemia. A tetania é uma manifestação grave que, em casos muito raros, pode provocar espasmo laríngeo e ser fatal. Tendo isto em mente, torna-se necessária a identificação, monitorização e tratamento da hipocalcemia em doentes tireoidectomizados.

IDENTIFICAÇÃO E MONITORIZAÇÃO

a) CÁLCIO SÉRICO

Os valores do cálcio sérico bem como as unidades de referência em que são apresentados, variam de laboratório para laboratório, tornando difícil a apresentação de valores standard. De um modo geral, os valores normais de cálcio total variam de 8,8 a 10,6 mg/dl e os valores do cálcio ionizado variam entre 4,5 a 5,6 mg/dl. A conversão de unidades do Sistema Convencional em unidades do Sistema internacional, para o cálcio é: $\text{mg/dl} \times 0.25 = \text{mmol/L}$; $\text{mEq/L} \times 0.5 = \text{mmol/L}$. O cálcio no sangue pode dosear-se sob a forma de cálcio total ou de cálcio ionizado. O cálcio total, circula ligado à albumina sérica, pelo que em situações de hipoalbuminemia é necessário corrigir o seu valor em função da albumina: $\text{cálcio sérico corrigido (mg/dL)} = \text{Cálcio sérico obtido (mg/dL)} + 0.8 (4 - \text{albumina obtida (g/dL)})$. O cálcio ionizado, corresponde aproximadamente a metade do valor de cálcio total, é a forma biologicamente activa do cálcio sérico e o seu valor não depende do valor da albumina. O cálcio ionizado é a forma mais directa de dosear o cálcio sérico bastando para o efeito fazer uma gasimetria venosa.

De acordo com a literatura, os doseamentos seriados do cálcio sérico no pós-operatório de tireoidectomia, permitem ver a tendência do cálcio no tempo, podendo correlacionar-se a tendência para a descida com a previsão do aparecimento de sintomas de hipocalcemia. Assim, ao fim de 12-24 horas¹⁵ de doseamentos seriados do cálcio, os doentes com tendência para a descida dos

valores de cálcio devem iniciar o tratamento da hipocalcemia, quer os doentes estejam sintomáticos quer não. Os restantes doentes podem ter alta.

Este assunto é controverso. Primeiro, não há consenso quanto ao *timing* para realização das gasimetrias. Em segundo lugar, há estudos que apresentam descidas da concentração sérica de cálcio com valor preditivo de hipoparatiroidismo, durante as primeiras 48 horas de pós-operatório^{17,18,19} enquanto que, noutros estudos, os doseamentos seriados do cálcio só têm valor preditivo 72 horas após a intervenção cirúrgica. Assim sendo, os doseamentos seriados de cálcio pressupõem que o doente esteja internado alguns dias, não podendo ser considerado um método preditivo de hipoparatiroidismo em doentes seleccionados para tiroidectomia em ambulatório.

Na nossa prática clínica os doseamentos do cálcio sérico são efectuados em doentes com hipocalcemia sintomática.

b) PARATORMONA INTRA-OPERATÓRIA

O doseamento da paratormona, sobretudo o doseamento da sua fracção “intacta” (PTHi), logo após a remoção da glândula tiroideia permite prever precocemente quais são os doentes em risco de desenvolver hipocalcemia sintomática, dando-lhes a dupla vantagem de iniciar o tratamento antes do aparecimento dos sintomas e a possibilidade de um internamento hospitalar mais curto. A PTHi é um fragmento da PTH e é a sua principal molécula activa. Tem uma semi-vida inferior a 4 minutos e, actualmente, há testes que permitem fazer o seu doseamento no sangue em 15 a 20 minutos. É, deste modo, uma ferramenta extraordinariamente útil na previsão precoce de hipoparatiroidismo em doentes tiroidectomizados. Parece, no entanto, não ter valor prognóstico quanto à evolução para hipoparatiroidismo definitivo. Os estudos de Charles Proye²⁰ permitiram-lhe concluir que, apesar da PTHi pós-operatória poder ser indetectável, os doentes recuperam.

A literatura é controversa quanto ao momento mais adequado para a determinação da PTHi. Há autores que apontam os benefícios da colheita intra-operatória pois permite a identificação, antes da conclusão da cirurgia, de doentes com alto risco de desenvolver hipoparatiroidismo, dando-lhes a oportunidade de beneficiarem do autotransplante de glândula paratireoide²¹. Outros, salientam a excelente acuidade da PTHi quando doseada 1 a 6 horas após a tiroidectomia²².

O valor da PTHi preditivo de hipoparatiroidismo após tiroidectomia total também não é consensual. Por exemplo, para Richards et al¹⁵ e Warren et al²³ esse valor é PTHi <10 pg/ml. Para Di Fabrio et al²⁴ esse valor corresponde a uma queda da PTHi de 70% a 80% em relação ao seu seu valor pré-operatório. Alía et al²⁵ concluem que a combinação entre a PTHi pós-operatória (imediatamente após remoção da glândula) e a descida da PTH tem valor preditivo de hipocalcemia. Estes autores recomendam que cada instituição encontre os seus valores de *cut off* para a PTHi porque esses valores dependem de características específicas da performance institucional.

O preço dos *kits* de PTHi é apontado como sendo o obstáculo a um uso mais generalizado deste método. Contudo, há evidência na literatura, que o custo do método é compensado com o benefício em tempo de internamento.

c) SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos de hipocalcemia raramente surgem antes das 24 – 72 horas de pós-operatório. Os doentes queixam-se de parestesias peribucais e nos dedos. A ansiedade provoca hiperventilação e, por esta via, um agravamento dos sintomas de hipocalcemia por diminuir a fracção de cálcio ionizado. Os sinais de Trousseau (mais precoce) e de Chvostek (mais sensível), são manifestações da hiper-excitabilidade neuromuscular. Também pode surgir tetania, letargia, espasmo laríngeo, hipotensão e diminuição do débito cardíaco. Nas formas graves de hipocalcemia há alterações electrocardiográficas como prolongamento do intervalo QT, bloqueio AV, ectopia ventricular, taquicardia ventricular.

SINAL DE TROUSSEAU



Pesquisado na mão: insuflar a manga do esfigmomanómetro no braço, até um valor acima da pressão arterial sistólica. Aguardar 2-3 minutos e verificar a adução do polegar sobre a palma da mão seguida de flexão das articulações metacarpofalângicas, extensão das articulações interfalângicas de todos os dedos, adução dos dedos hiper-extendidos e flexão das articulações do punho e cotovelo. (doente no 5º dia de tiroidectomia total por bócio multinodular de grandes dimensões)

SINAL DE CHVOSTEK



Percutir suavemente o nervo facial à frente do lobo da orelha e abaixo da arcada zigomática ou entre a arcada zigomática e a comissura labial. A intensidade do sinal varia com a gravidade da hipocalcemia desde fasciculações do lábio junto à comissura até contração de todos os músculos da face com desvio.

(desenho: cortesia do Dr. Jorge Pereira)

TRATAMENTO E PREVENÇÃO

O tratamento da hipocalcemia pós-tiroidectomia é um assunto muito debatido na literatura. O que interessa, contudo, é procurar responder a três perguntas: Quem tem indicação para fazer o tratamento? Quando se inicia? Como é feito?

Em relação à pergunta "**Quem tem indicação?**": todos os doentes sintomáticos, por motivos óbvios, responderão uns; todos os doentes operados de tiroidectomia total, porque a hipocalcemia sintomática geralmente só se manifesta tardiamente, responderão outros. Os defensores da primeira resposta argumentam que a hipocalcemia é o estímulo que reverte o *stunning* pós-operatório das paratireoides²⁶. Roh, defensor da segunda resposta, afirma que os seus estudos neste domínio lhe permitem concluir que a administração, por rotina, de cálcio e vitamina D, é eficaz na redução da incidência e da gravidade da hipocalcemia pós-tiroidectomia. Este autor, tal

como outros, aconselha a administração de suplementos orais como forma de prevenir a hipocalcemia pós-operatória e de aumentar a possibilidade de dar altas hospitalares mais seguras e mais precoces^{27,28}.

"Quando iniciar?": quando aparecerem os sintomas, responderão uns; precocemente, logo que o doente inicie a dieta oral, responderão outros.

"Como fazer?" Administrando, por via oral, cálcio e vitamina D. Para suprir as necessidades diárias de cálcio devem ser ingeridos 1,5 a 2 g **de cálcio elementar**. Por exemplo, se o doente for medicado com carbonato de cálcio, cada 1250 mg deste composto fornece 500 mg de cálcio elementar, o que significa ter de dar ao doente 3 a 5 g de carbonato de cálcio por dia. 90% do cálcio ingerido é absorvido no intestino delgado, a maior parte no íleon. O cálcio é absorvido por transporte passivo, dependente da concentração do ião no lúmen intestinal, e por transporte activo, dependente da vitamina D. De acordo com alguns dados da literatura, a vitamina D, também, parece afectar de forma positiva o transporte passivo do cálcio. Assim, para além do tratamento com cálcio, aconselha-se a administração de **vitamina D**, sobretudo de calcitriol (Rocaltrol®), na dose de 0.5 a 1 µg. O facto de a vitamina D demorar 3 dias a exercer a sua acção sobre a absorção intestinal do cálcio, pode ser parte da justificação para a persistência de hipocalcemia para além do início do tratamento. Receava-se que a administração de vitamina D em todos os doentes tireoidectomizados pudesse suprimir a produção de PTH pelas glândulas paratiróides normofuncionantes. Contudo, efectuaram-se estudos com determinação da PTHi em indivíduos saudáveis a quem foram administrados suplementos de cálcio e vitamina D e não se verificou diminuição da PTHi. Os resultados deste estudo vieram reforçar a prática da administração empírica de cálcio e vitamina D, precocemente, após tireoidectomia total¹⁹.

Nos casos de hipocalcemia severa (cálcio ionizado <0.65 mmol/l) ou se existirem sintomas graves como tetania, arritmia ou convulsões, deve ser feita a reposição iónica por via endovenosa com gluconato de cálcio, até à normalização clínica e laboratorial.

O gluconato de cálcio deve ser administrado em bolus (200 mg de cálcio elementar (2 ampolas de 10 ml de gluconato de cálcio a 10%), diluídos em 50 a 100 cc de D/W) em administração lenta, durante 10 a 15 minutos. Ao bolus de gluconato de cálcio, com uma duração de acção curta, deve seguir-se, uma perfusão contínua de 0.5 – 2 mg/kg/hora de cálcio elementar durante 6 horas (500 a 800 mg de cálcio elementar diluídos em 1000 cc de D/W). Deve monitorizar-se o cálcio sérico cada 4 a 6 horas²⁹ e deve manter-se a perfusão de gluconato de cálcio enquanto os valores da calcemia não normalizarem. A administração de gluconato de cálcio deve ser feita preferencialmente sob monitorização electrocardiográfica e sob vigilância médica. A administração rápida deste composto pode provocar paragem cardíaca.

Nos doentes com hipoparatiroidismo é necessário fazer a correcção do magnésio sérico pois a hipomagnesemia inibe a secreção de PTH.

A melhor forma de prevenir o hipoparatiroidismo pós-operatório é proceder à identificação de todas as glândulas paratiróides durante a dissecação cirúrgica o que pressupõe um conhecimento profundo da sua localização, tanto em condições de anatomia normal como quando ocorrem

ectopias. As paratiróides devem ser cuidadosamente afastadas da cápsula tiroideia, sem traumatismo directo; a sua circulação deve ser preservada, o que acontece se as laqueações dos ramos da artéria tiroideia inferior, durante a tiroidectomia, forem efectuadas junto à cápsula da tiróide. A vascularização das paratiróides é muito frágil sendo facilmente comprometida. É o que acontece quando se usa o aspirador de forma pouco cuidada, quando se faz a coagulação com o bisturi eléctrico ou quando se colocam pinças hemostáticas de forma imprecisa dando lugar à laqueação de estruturas que se deviam preservar. Se não for possível preservar as glândulas paratiróides *in situ* e vascularizadas e se for possível fazer a sua identificação e isolamento, deve prosseguir-se com o auto-enxerto destas glândulas. Mais de metade dos enxertos são viáveis. A revascularização dos enxertos demora cerca de 3 semanas; ao fim de 6 semanas a função é praticamente normal. Neste intervalo de tempo é necessário fazer doseamentos de cálcio sérico pois o doente pode ter necessidade de suplementos deste ião e de vitamina D³⁰.

LESÃO DOS NERVOS LARÍNGEOS

As lesões dos nervos laríngeos durante as tiroidectomias podem ter grande repercussão na qualidade de vida dos doentes. As complicações vocais que estas lesões acarretam têm ainda mais impacto quando o doente utiliza a voz como instrumento profissional.

ESTUDO DA LARINGE NO PRÉ E NO PÓS-OPERATÓRIO

A verdadeira incidência da lesão dos nervos laríngeos nos doentes tiroidectomizados só será conhecida quando o exame pré e pós-operatório das cordas vocais fizer parte do protocolo de estudo e seguimento destes doentes. Shaha, do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, justifica a necessidade de realizar o exame da laringe em todos os doentes: "Routine pre-and postoperative laryngoscopy is an essencial standard and important preoperative procedure to evaluate the extent of disease, assist in making critical intraoperative decisions, and to postoperatively follow the complications rate and functional results. Not only is it an essencial standard, but it is a good scientific and academic practice"³¹.

Na literatura, as opiniões sobre as indicações para laringoscopia pré e pós-operatória dividem-se entre fazer o exame apenas nos doentes sintomáticos e fazer laringoscopia em todos os doentes. Os defensores da laringoscopia apenas em doentes sintomáticos argumentam que este exame geralmente identifica pouca patologia, pelo é muito questionável a sua utilidade se o doente não tiver alterações da voz³². Os defensores da realização de laringoscopia em todos os doentes rebatem, dizendo que pode existir paralisia unilateral de uma corda vocal sem alterações da voz^{2,31,32,33}, quer esta paralisia seja de causa tiroideia ou outra. Se o cirurgião conhecer este facto vai ter uma preocupação acrescida durante a obtenção do consentimento informado para tiroidectomia, bem como durante a realização da tiroidectomia já que terá de evitar a lesão da corda contralateral. Por outro lado, no contexto de doença neoplásica a existência de paralisia de uma corda vocal sugere extensão extratiroideia da doença, obrigando a um estudo pré-operatório mais dirigido, com recurso a outros exames complementares de diagnóstico, para avaliação da

invasão de estruturas adjacentes. Nestes doentes, o cirurgião está mais à vontade para sacrificar o nervo recorrente, prosseguindo com a ressecção oncológica adequada. Por fim, um cirurgião que se proponha reoperar um doente tiroidectomizado, prescindindo da laringoscopia, está a aceitar como sua uma lesão que outro colega possa ter causado.

Na maioria dos hospitais portugueses é impossível fazer laringoscopias a todos os doentes envolvidos em procedimentos cirúrgicos sobre a tiróide. Assim sendo, as recomendações mínimas para laringoscopia em doentes a operar de tiroidectomia são a suspeita de doença maligna, a existência de sintomas relacionados com disfunção laríngea e a re-intervenção cirúrgica.

Do ponto de vista teórico a laringoscopia pós-operatória deveria ser sempre realizada e, de acordo com um editorial do British Medical Journal de 1977³⁴, o *timing* adequado para a sua realização será nas 2 semanas a seguir à intervenção.

De acordo com a literatura, falta definir entre os cirurgiões da tiróide os procedimentos standards para o estudo da laringe em doentes tiroidectomizados. A laringoscopia indirecta detecta as alterações funcionais das cordas vocais mas falha na detecção de outras alterações funcionais da laringe decorrentes, por exemplo, da tiroidectomia. Note-se que nem todas as alterações da voz pós-tiroidectomia são por lesão do nervo recorrente laríngeo. De acordo com a literatura cerca de um terço dos doentes operados apresenta alterações precoces da voz (apesar de uma cuidada identificação e preservação dos nervos recorrentes) e 14% têm alterações tardias. As alterações mais frequentes devem-se a lesão do ramo externo do laríngeo superior, difíceis de diagnosticar por laringoscopia. Contudo, há outros factores que podem contribuir para as alterações pós-operatórias da voz como a secção dos músculos pré-tiroideus, o trauma cirúrgico do músculo cricotiroideu ou da junção cricoartróideia, a intubação endotraqueal, etc. A maioria dos artigos consultados considera a videofibrolaringoscopia, com possibilidade de ser complementada com outros exames do foro da ORL, como o melhor exame da laringe no pré e pós-operatório.

LESÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE (NRL)

De um modo geral, cerca de 10% dos doentes submetidos a tiroidectomia total apresentam algum grau de paresia do NRL. A maioria das alterações vocais recupera em 3 a 6 meses. 1% dos doentes ficam com lesão definitiva. Quando a tiroidectomia é realizada por carcinoma a incidência de paralisia do nervo é de cerca de 0% a 3%, aumentando de 1% até 24% nas reintervenções³⁵.

Do ponto de vista anatómico o NRL direito tem um trajecto mais anterior e mais oblíquo à medida que se aproxima da laringe, o que o torna mais vulnerável durante a tiroidectomia. Do lado esquerdo tem um trajecto mais profundo e mais paralelo em relação à traqueia, estando anatomicamente mais protegido. Por outro lado, as variações anatómicas do nervo (1% de casos de trajecto não recorrente à direita, divisão em vários ramos antes de entrar na laringe) e as alterações patológicas das estruturas com que se relaciona (como o carcinoma da tiróide) poderão contribuir para a sua lesão, acarretando paresia ou paralisia da corda vocal ipsilateral.

Os sintomas decorrentes da lesão do NLR dependem de a lesão ser parcial ou completa, da existência de lesão associada do RENLS ou do NLR contralateral.

Se a lesão é unilateral, a corda vocal está inicialmente em posição paramediana, havendo compensação da corda vocal contralateral, pelo que as consequências podem não ser imediatas. Passado algum tempo (dias a semanas), à medida que a corda vocal desfuncionalizada atrofia, aumenta o espaço ente as cordas vocais e surge, então, fadiga vocal, rouquidão e disfagia.

Se a lesão do NLR é bilateral, a instalação dos sintomas é precoce, surgindo estridor laríngeo após a extubação orotraqueal. Os doentes devem ser re-intubados de imediato e deve ser ponderada a necessidade de traqueostomia. Há alguns casos em que o doente tem lesão bilateral do NLR e não apresenta sinais agudos de obstrução da via aérea. Isto acontece porque as cordas vocais ficam transitoriamente em abdução, em resposta ao tubo orotraqueal que esteve colocado. Estes doentes não têm alterações significativas da voz, mas, dentro de algum tempo, vão apresentar dispneia e estridor laríngeo. Alguns destes casos podem recuperar num período variável, de alguns meses até 1 ano, sem necessidade de tratamento cirúrgico.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO - As alterações da voz por lesão do NLR podem necessitar apenas de medidas conservadoras, como a humidificação da orofaringe e a terapia da fala. Contudo, é frequente a necessidade de tratamento invasivo. O tratamento cirúrgico das lesões do NLR é um dos assuntos a desenvolver no próximo capítulo deste manual. Sempre que seja possível, o nervo deve ser identificado e preservado em todo o seu trajecto, seguindo os princípios de técnica cirúrgica apresentados no capítulo anterior. É preciso relembrar a necessidade de uma dissecação cuidadosa na proximidade dos ligamentos de Berry, local onde o nervo é mais frequentemente lesado. Às vezes, a integridade aparente do NLR pode ser enganosa, o nervo pode ter sido desfuncionalizado pelo efeito de dispersão lateral de energia dos dispositivos utilizados na dissecação cirúrgica. A monitorização do NLR por electromiografia intra-operatória, nas suas várias formas, é um método aconselhado para localização do nervo, particularmente nas reintervenções cirúrgicas na glândula tiroideia.

LESÃO DO NERVO LARÍNCEO SUPERIOR

O ramo externo do nervo laríngeo superior (RENLS) é a estrutura nervosa mais frequentemente lesada durante a tiroidectomia, podendo ocorrer em 0% a 5% dos casos. No entanto, a incidência real desta lesão é desconhecida uma vez que as alterações vocais são subtis, passando muitas vezes despercebidas.

A lesão do RENLS provoca uma perda da extensão vocal cujo sintoma mais frequente é uma alteração do timbre, com perda dos registos agudos. Pode surgir fadiga vocal, rouquidão e alteração do volume da voz. O diagnóstico por laringoscopia indirecta é difícil. A vídeofilbrolaringoscopia e a electromiografia do cricotiroideu fazem o diagnóstico.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO – O tratamento da lesão do RENLS consiste essencialmente em terapia da fala. A melhor forma de prevenir esta lesão é fazer a laqueação dos ramos terminais da artéria tiroideia superior junto à cápsula da tiróide. A dissecação da face medial dos vasos polares superiores deve iniciar-se no espaço avascular entre a tiróide e o músculo cricofaríngeo,

prosseguindo em direcção superolateral. Esta manobra, seguida da tracção do polo superior da glândula em sentido caudal, permite separar os ramos terminais do pedículo vascular do RENLS, tornando mais segura a laqueação dos vasos.

O trauma directo sobre o músculo cricotiroideu provoca fibrose e alterações funcionais deste músculo. Esta lesão tem manifestações clínicas sobreponíveis às lesões do RENLS. A dissecação cuidada na proximidade deste músculo, evitando a utilização do bisturi eléctrico e de outros dispositivos que promovem a dispersão lateral de energia, é a melhor forma de evitar complicações³⁵.

HIPOTIROIDISMO

O hipotiroidismo é uma complicação esperada após tiroidectomia total. A terapêutica hormonal de substituição nos doentes operados de carcinoma diferenciado da tiróide deve ser feita em doses suficientes para tratar o hipotiroidismo e manter a TSH suprimida. O fundamento para a supressão da TSH prende-se com o facto desta hormona ter um efeito trófico sobre as células foliculares tiroideias o que, do ponto de vista biológico, acelera a recidiva, a progressão e a consequente mortalidade dos tumores diferenciados da tiróide.

O tratamento de substituição hormonal (e em muitos casos a supressão da TSH) parece ser adequado com doses iniciais de 2µg/kg/dia de levotiroxina (LT4). Esta dose deve ser ajustada após quantificação da TSH, 6 a 8 semanas após a alta³⁶.

A supressão crónica da TSH não é de todo inocente, tem efeitos adversos significativos, entre os quais a diminuição do tecido ósseo (sobretudo em mulheres pós-menopáusicas), efeitos cardíacos graves (principalmente em idosos) e sintomas de hipertiroidismo. Assim, o grau de supressão da TSH deve ser ajustado a cada doente como veremos mais adiante neste manual.

O tratamento standard do hipotiroidismo é feito com LT4, como vimos, mas, este assunto não é pacífico desde há muito tempo. Por exemplo, Bunevicius et al³⁷, em 1999, afirmaram que a terapêutica combinada de LT4 com levotriiodotironina (LT3) tem vantagens significativas sobre o uso de LT4 em monoterapia pois melhora o bem estar e a função cognitiva dos doentes hipotiroideus, sugerindo um efeito específico da T3. Porém, Jonklaas et al³⁸, num trabalho publicado em 2008, compararam os níveis séricos de T3, de doentes com funções tiroideias normais e submetidos a tiroidectomia, no pré-operatório e, mais tarde, quando já se encontravam a fazer tratamento de substituição com LT4. Concluíram que a levotiroxina em monoterapia restabelece os níveis séricos de T3. Por outro lado, há estudos que demonstram que doentes hipotiroideus em monoterapia com LT3 ou LT4 em doses ligeiramente tioróticas, tendem a sentir-se melhor, pelo menos de forma transitória. Wartofsky et al³⁹ defendem esta a justificação para que os doentes com carcinoma da tiróide tenham menos queixas relacionadas com o uso de LT4 em monoterapia do que outros doentes hipotiroideus (principalmente os que sofrem de doença tiroideia auto-imune). Comparativamente, os doentes neoplásicos fazem doses superiores

de T4 de modo a manterem a TSH suprimida. Estes autores concluem que, actualmente, não há qualquer justificação para a associação LT3/LT4 em doentes com carcinoma da tiróide.

OUTRAS COMPLICAÇÕES

A cirurgia tiroideia nos casos de tumores volumosos e, particularmente, nos casos de tumores invasivos, pode acarretar lesão de várias estruturas do pescoço, nomeadamente da laringe, da traqueia e do esófago.

Nas disseções ganglionares do pescoço, sobretudo nas disseções baixas quando realizadas do lado esquerdo, podem surgir lesões de estruturas linfáticas. A fístula linfática pode resultar de lesão dos canais linfáticos jugulares e/ou do canal torácico. Se a lesão for identificada intraoperatoriamente as estruturas linfáticas devem ser laqueadas. A fístula linfática de baixo volume trata-se com medidas conservadoras (drenagem aspirativa e dieta pobre em gorduras). O tratamento da fístula de alto débito, superior a 500 ml/dia, é, inicialmente, no sentido de diminuir o débito da mesma (nutrição parentérica total, octeótrido); contudo, em alguns casos, a fístula persiste muitas vezes para além das 3 semanas sendo necessário proceder ao seu encerramento cirúrgico com laqueação do canal torácico, por abordagem cervical ou torácica.^{11,12}. Ainda, durante a linfadenectomia, podem surgir lesões de estruturas vasculares e nervosas. Estão descritas lesões dos nervos espinhal, frénico, hipoglosso, lingual, vago, ramo mandibular do facial, plexo braquial e cadeia simpática cervical. O hemotórax, o pneumotórax e o pneumomediastino são complicações raras, associadas na maioria dos casos a dissecação mediastínica.

VIGILÂNCIA PÓS OPERATÓRIA

A vigilância pós-operatória é essencial para detectar e corrigir as complicações de que falámos, nomeadamente o hematoma cervical, a hipocalcemia por hipoparatiroidismo iatrogénico e a lesão dos nervos recorrentes.

Na minha experiência o doente operado de tiroidectomia total não complicada tem alta clínica no primeiro ou segundo dia de pós-operatório (dependendo da utilização de dreno). No momento da alta, é-lhe fornecida uma prescrição de paracetamol (1g em SOS) e levotiroxina sódica (100µg/ 30 minutos antes do pequeno almoço). Leva, também, uma prescrição de cálcio e vitamina D. Em doente sintomático a toma de cálcio e vitamina D foi iniciada no internamento e irá manter-se até à consulta, daí a 15 dias. O doente que após a alta se torna sintomático deve iniciar imediatamente a toma de cálcio (carbonato de cálcio 3g/dia) e calcitriol (Rocaltrol® 0.5µg/dia).

O doente é instruído para recorrer de imediato à urgência do hospital se surgirem sinais de agravamento da hipocalcemia, que lhe foram explicados.

Em doentes sintomáticos, a primeira consulta de pós-operatório realiza-se 2 semanas após a alta, altura em que é feito o doseamento de PTH, cálcio, fósforo e magnésio. Se os valores forem

normais suspende-se o cálcio e a vitamina D. A manutenção de parâmetros de hipoparatiroidismo para além dos 6 meses após a cirurgia tornam a complicação definitiva. Neste caso o doente toma cálcio e vitamina D para o resto da vida. Faz doseamentos séricos de cálcio e fósforo e de cálcio na urina, cada 3 a 6 meses. Se apresentar hipercalciúria deve ser introduzida uma tiazida de modo a diminuir a excreção de cálcio. Se o fósforo sérico for > 6.0 mg/ dl deve juntar-se à terapêutica um quelante do fósforo da dieta. Este fármaco, em doentes com função renal normal, pode ser o hidróxido de alumínio.

O doseamento da TSH é feito às 8 semanas de pós-operatório com ajuste posológico da levotiroxina se necessário.

BIBLIOGRAFIA

1. Shedd DP: Historical Landmarks in Head and Neck Surgery. Pittsburgh, 1999, American Head and Neck Society.
2. Randolph GW: Surgery Of The Thyroid And Parathyroid Glands. Elsevier Science, Philadelphia, 2003.
3. Filho J, Kowalski L: Postoperative complications of thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2004; 25:225-230.
4. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP: Morbidity of Thyroid Surgery. *AM J Surg.* 1998; 176:71-75.
5. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, et al: Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery.* 2004; 136: 1236-1241.
6. Trottier DC, Barron P, Moonje V, Tadros C: Outpatient thyroid surgery: Should patients be discharged on the day of their procedures? *Can J Surg.* 2009; 52(3): 182–186.
7. Miccoli P, Materazzi G, Berti P. Minimally Invasive Video-assisted Thyroidectomy. *New Technologies in Surgery, 2009; 1(1):*
8. Shein M: Aphorisms & Quotations for the Surgeon. First edition. 2003. UK.
9. Wihlborg O, Bergljung L, Mårtensson H. To drain or not to drain in thyroid surgery. A controlled clinical study. *Arch Surg.* 1988; 123(1):40-1.
10. Wells SA: Total Thyroidectomy, Lymph Node Dissection for Cancer. *Mastery of Surgery.* 5Th edition. Lippincott, Williams & Wilkins. 2006.
11. Mathews TW, Brian TD: The use of fibrin tissue glue in thyroid surgery: resource utilization implications. *J Otolaryngol* 20: 276, 1991.-1214. doi:10.1089/thy.2009.0110.
12. Bhattacharyya N, Fried MP: Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128(4):389-92.
13. Lee SW, Choi EC, Lee YM, Lee JY, Kim SC, Koh YW: Is Lack of Placement of Drains After Thyroidectomy With Central Neck Dissection Safe? A Prospective, Randomized Study. *Laryngoscope.* 2006; 116(9):1632-5.

14. Lo CY, Luk JM, Tam SC: Applicability of intraoperative Parathyroid Hormone Assay During Thyroidectomy. *Annals of Surgery* 2002; 236(5):564-569.
15. Richards ML, Bingener-Casey J, et al: Intraoperative Parathyroid Hormone Assay. An Accurate Predictor of Symptomatic Hypocalcemia Following Thyroidectomy. *Arch Surg*. 2003;138:632-636.
16. Harness JK, et al: Total Thyroidectomy: Complications and Technique. *World J Surg* 1986; 10: 781.
17. Luu Q, Andersen PE, Adams J, Wax MK, Cohen JI. The predictive value of perioperative calcium levels after thyroid/parathyroid surgery. *Head Neck*. 2002;24(1):63-67.
18. Marohn MR, LaCivita KA. Evaluation of total/near-total thyroidectomy in a short-stay hospitalization: safe and cost-effective. *Surgery*. 1995;118(6):943-948.
19. Adams J, Andersen P, Everts E, Cohen J. Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope*. 1998;108(12):1829-1831.
20. Bellantone R, Lombardi S, Raffaelli M, et al: Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? *Surgery* 2002;132:1109-13.
21. LO CY, Lam KY: Routine parathyroid autotransplantation during Thyroidectomy. *Surgery*, 2001;129:318-323.
22. Noordzij JP et al: Early Prediction of Hypocalcemia after Thyroidectomy using parathyroid Hormone: An analysis of Pooled Individual Patient Data from Nine Observational Studies. *J Am Coll Surg* 2007;205:748-754
23. Warren F, Andersen PE, et al : Perioperative Parathyroid Hormone levels in thyroid surgery: Preliminary Report. *Laryngoscope*, 2004;114(4):689-693.
24. Di Fabio F, Casella C, et al: Identification of Patients at Low Risk for Thyroidectomy-Related Hypocalcemia by Intraoperative Quick PTH. *World J Surg*(2006);30:1428-1433.
25. Alia P, Moreno P, et al: Postresection Parathyroid Hormone and Parathyroid Hormone decline Accurately Predict Hypocalcemia After Thyroidectomy. *Am J Clin Pathol* 2007; 127:592-597.
26. Sharma KP: complications of thyroid Surgery. *Emedicine Otolaryngology and Facial Plastic Surgery*. Nov. 2007.
27. Roh JL, Park CI: Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg* 2006;192: 675-678.
28. Roh JL, Park JY, Park CI: Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection. *Cancer*. 2009; 115(2):251-8.
29. McPhee SJ, Papadakis MA: 2009 Current Medical Diagnosis & Treatment. Lange Mc Graw Hill.
30. Mullolland M, Doherty GM: Complications in surgery. Philadelphia 2006. Lippincott Williams & Wilkins.
31. Schlosser K et al : Laryngoscopy in thyroid surgery – essential standard or unnecessary routine? *Surgery* 2007; 142:858-64.

32. Yeung P, Erskine C, Mathews P, Crowe PJ: Voice changes and thyroid surgery: is pre-operative indirect laryngoscopy necessary? *Aust. N.Z.J.Surg* (1999) 69, 632-634.
33. Saha AR: Routine laryngoscopy in thyroid surgery: a valuable adjunct. *Surg* 2007;142:865-6
Shein M: *Aphorisms & Quotations for the Surgeon*. First edition. 2003. UK.
34. Damaged laryngeal nerves in thyroid surgery. *Br Med J* Aug 1977; 2: 416-417;
doi:10.1136/bmj.26084.416
35. Prinz RA, Rossi HL, Kim AW: Difficult Problems in Thyroid Surgery. *Curr Probl surg* 2002(39): 1-92.
36. Grubbs EG, Evans DB: Recent Advances in Thyroid Cancer. *Curr Probl Surg* 2008;45(3):139-250.
37. Bunevicius R, Kazanavicius G, Zalinkevicius R, Prange AJ, Jr. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodotironine in patients with hypothyroidism. *N Engl J Med* 1999; 340: 424-9.
38. Jonklaas J, Davidson B, Baghat S et al: Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy. *JAMA* 2008;299:769-777.
39. Wartofsky, Nostrand DV: *Thyroid cancer: A comprehensive guide to clinical management*. 2nd Edition. Human Press, 2006.

CORRECÇÃO CIRÚRGICA DE LESÕES DOS NERVOS LARÍNGEOS

Carlos Zagalo

Assistente Hospitalar Graduado de ORL do IPO Lisboa

Professor Associado do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa

A laringe, no seu componente de órgão participante na respiração, funciona como uma válvula, no cruzamento das vias aéreas e digestivas. Para tal, a laringe tem que possuir um sincronismo quase perfeito entre os seus complicados componentes sensoriais e motores.

Do mesmo modo, para a produção da fala, é necessário um delicado e constante equilíbrio entre os ramos aferentes e eferentes das suas conexões neurológicas intrínsecas e extrínsecas.

Em fonação normal, os nervos recorrentes e os nervos laríngenos superiores, causam uma adução da cartilagem aritenoideia, com a conseqüente aproximação das cordas vocais para a linha média. Este processo mantém um ligeiro “gap” entre as cordas vocais. Por sua vez, o efeito de Bernoulli provocado pela passagem da corrente aérea, provoca um encerramento completo deste “gap”. O conseqüente aumento da pressão subglótica provoca de seguida a reabertura deste “gap”, provocando a passagem do ar da subglote para a supraglote, com a respectiva emissão de som.

De uma forma geral podemos afirmar que a porção mais anterior da glote tem um papel preponderante na fonação e a parte posterior tem um papel preponderante na respiração.

Incidência de lesões do nervo laríngeo recorrente pós cirurgia da glândula tiroideia

Em contraste com a primeira era da cirurgia tiroideia, com Kocher e Billroth, que tentavam evitar a exposição do nervo laríngeo recorrente, durante as últimas 3 décadas, vários estudos convincentemente demonstraram que a identificação nervo recorrente por rotina estava associada a menores taxas de lesões.

Seguindo esta técnica, a taxa de lesões permanentes do nervo laríngeo recorrente, desceu de valores superiores a 5%, para incidências de 0,5 a 3%.

A paralisia das cordas vocais temporária, compreensivelmente, pode ocorrer em maior número de casos, aproximadamente em 2,5% a 5% dos pacientes, sendo variável segundo a experiência do cirurgião.

A cirurgia tiroideia mantém-se a causa mais frequente de paralisia bilateral das cordas vocais. As lesões do ramo externo do nervo laríngeo superior, que é responsável essencialmente pela inervação sensitiva da supra glote e do músculo crico-tiroideu (tensor das cordas vocais), são tidas como raras, mas a frequência exacta é desconhecida.

Vários estudos revelam que a monitorização dos nervos laríngeos recorrentes não parece reduzir a frequência de paralisia temporária ou permanente das cordas vocais, sendo a sua utilização estimulada essencialmente por razões médico-legais.

Curiosamente, a incidência de paralisias do nervo recorrente é maior em bóciós multinodulares que em carcinomas da glândula tiroideia, quando não haja paralisia prévia.

Topodiagnóstico

Para uma correcta avaliação de uma paralisia laríngea é fundamental o topodiagnóstico da lesão.

Em termos gerais podemos afirmar que uma lesão isolada do tronco do nervo vago, acima da emergência dos nervos laríngeos, se manifesta com uma paralisia do palato mole e uma paralisia dos músculos intrínsecos da laringe.

Este tipo de lesão tem como etiologia mais comum, trauma, doença vascular, neoplasia, doença metabólica, doença inflamatória, difteria, tétano, esclerose múltipla ou causas idiopáticas.

Quando a lesão se localiza abaixo da emergência do ramo faríngeo do nervo vago as causas mais comumente identificadas são, o traumatismo cirúrgico e a infecção.

Quando em presença de uma lesão do nervo laríngeo superior, convém recordar que este nervo apresenta um ramo interno (sensitivo), que inerva a epiglote, as pregas ariteno-epiglóticas, as bandas ventriculares, e o tecto do ventrículo laríngeo, e um ramo externo (motor) que se destina ao músculo crico-tiroideu. Assim, uma paralisia do nervo laríngeo superior, manifesta-se essencialmente por uma diminuição da tensão das cordas vocais, com as consequentes alterações vocais, e por uma alteração da sensibilidade da supra glote, com possibilidade de aspiração de saliva e alimentos.

O diagnóstico de paralisia do nervo laríngeo superior é feito na maior parte das vezes por, laringoscopia em que se observa uma rotação da laringe com o esforço vocal (a cartilagem cricóide roda, a cartilagem aritenoideia, localizada na comissura posterior, aponta para o lado paralisado).

Quanto à etiologia desta paralisia, as causas mais vulgarmente identificadas são, o trauma cirúrgico, o trauma accidental, patologia tumoral da glândula tiroideia e patologia viral.

A propósito da lesão do nervo recorrente, seja unilateral ou bilateral, as causas mais frequentes para o seu aparecimento são, e por ordem decrescente, iatrogénica, neoplasias, do pulmão, do esófago e da glândula tiroideia, os aneurismas, a estenose mitral, os traumatismos externos e as causas idiopáticas.

O diagnóstico das lesões dos nervos recorrentes é essencialmente efectuado por observação ORL, com a realização de uma laringoscopia em que se observa a redução do movimento da cartilagem aritnoideia, com a consequente alteração nos movimentos de adução e abdução da corda vocal paralisada. Quando a paralisia é bilateral, observam-se as cordas vocais

em posição para mediana. Devido ao efeito de Bernoulli, em fonação, as cordas vocais aproximam-se, desencadeando dispneia, por redução excessiva do lúmen glótico.

A realização de TAC, torácico, esofágico e cervical poderá ter interesse para despiste da presença de lesões ocupando espaço.

Terapêutica

As únicas indicações para cirurgia nestes pacientes são, a presença de aspiração não controlada, a presença de insuficiência ventilatória ou a necessidade profissional de recuperação rápida da voz.

Como regra geral não deverão ser efectuadas técnicas irreversíveis.

A primeira medida terapêutica adoptada, na ausência de dispneia ou de aspiração é terapia da fala.

Para além da terapia da fala, temos a considerar dois grupos de técnicas cirúrgicas, a **medialização e a permeabilização**.

A **medialização** é utilizada nas situações em que exista uma abdução exagerada das cordas vocais, isto é, em que durante a fonação exista um escape glótico significativo.

Na **permeabilização**, a intenção é ganhar espaço glótico que permita uma melhor ventilação.

Na **medialização** consideramos as seguintes hipóteses: **Injecção intracordal de expansores, medialização (fonocirurgia) por via externa (tiroplastias), reinervação**.

Na **permeabilização** consideramos a realização de, **aritenoidectomia, aritenoidopexia, cordotomia, reinervação**. Em caso de falência o paciente poderá ter que permanecer com uma traqueotomia.

A injecção intracordal de expansores é efectuada com microcirurgia endolaríngea em suspensão e os materiais mais utilizados são, Teflon, Gelfoam, colagénico, gordura abdominal, Vox Implant® (gel de silicone).

A medialização por via externa (tiroplastia) tem como vantagens corrigir qualquer *gap*, ser reversível, ser afinável e ser associável a outras técnicas.

A técnica de tiroplastia mais utilizada é a chamada tiroplastia de tipo I que consiste na realização de uma incisão cutânea cervical, horizontal, arciforme, ao nível da união do terço inferior com os dois terços superiores da cartilagem tiroideia. De seguida é aberta uma janela cartilaginosa na cartilagem tiroideia, com cerca de 13x6 mm, é feita uma incisão no pericôndrio interno da cartilagem tiroideia, efectuado o descolamento do pericôndrio interno e colocado um

implante de silastic, pré-esculpido, medializando assim a corda vocal. Em casos de glote muito ampla, pode ainda complementar-se esta técnica com uma adução da cartilagem aritnoideia.

No caso particular da paralisia do nervo laríngeo superior em que se apresenta uma diminuição da tensão da corda vocal, pode ser efectuada uma tiroplastia de tipo IV, em que é aberta uma pequena janela na cartilagem tiroideia, próxima da comissura anterior das cordas vocais, isolado e avançado um fragmento de cartilagem que tem inserida a corda vocal e fixado em posição mais anterior, à cartilagem cricoideia, permitindo assim um aumento na tensão da corda vocal.

A reinervação poderá ser utilizada quando há perda irreversível da inervação laríngea, com a conseqüente perda de mobilidade, flacidez e atrofia muscular.

Nestes casos a laringoscopia revela um encerramento glótico incompleto e o doente apresenta disfonia e aspiração. De referir que a severidade dos sintomas depende muito da posição da corda imóvel.

A reinervação é a única técnica que restabelece a tensão da corda vocal. Apresenta como principais vantagens, a possibilidade de aquisição de voz sem alterar a plastia da laringe, a prevenção da atrofia muscular (tónus e volume) e ainda a possibilidade de ser compatível com a utilização de outras técnicas, simultânea ou sucessivamente.

As principais desvantagens prendem-se com a recuperação vocal muito demorada, com a necessidade da integridade dos nervos dador e receptor e com a imprevisibilidade de sucesso, particularmente no doente idoso.

Esta técnica consiste essencialmente na realização de uma anastomose entre a ansa cervical e ramos do nervo recorrente laríngeo.

Quanto às técnicas utilizadas para permeabilização da glote, são utilizadas em casos onde se verifique paralisia bilateral em adução com presença de restrição respiratória (dispneia e estridor)

As técnicas utilizadas são: traqueotomia, cordotomia, lateralização cordal, em que poderá ser efectuada uma aritenoidopexia ou uma aritenoidectomia e ainda a reinervação.

A traqueotomia é a técnica utilizada em situações de urgência, em que o paciente se apresenta com dispneia aguda. Permite resolver a situação de dispneia aguda e, com a utilização de uma cânula de traqueotomia fenestrada, permite a manutenção da fonação. O *status* de traqueotomia é normalmente provisório, enquanto se aguarda por uma recuperação dos movimentos de uma ou das duas cordas vocais, nos casos em que tal seja previsível, e ainda durante o tempo necessário para a programação de uma técnica de permeabilização que permita o encerramento da traqueotomia.

A realização de uma cordotomia é preferencialmente executada com microcirurgia endolaríngea em suspensão com utilização de laser de CO2. Consiste na secção da corda vocal, junto à sua inserção na cartilagem aritnoideia, até à face medial da cartilagem tiroideia.

A aritenoidectomia pode também ser efectuada com a mesma técnica, embora seja passível de ser executada por via externa. A aritenoidopexia, realizada por via externa, consiste na abdução da cartilagem aritnoideia e sua fixação com ponto permanente.

A reinervação para permeabilizar, isto é, com a intenção de executar a abdução da corda vocal, consiste na realização de uma anastomose entre um pedículo neuromuscular da ansa cervical e o músculo cricoaritnoideu posterior. As vantagens e as limitações desta técnica são sobreponíveis às descritas acima a propósito da reinervação.

CARCINOMA DA TIREÓIDE - TIPOS HISTOLÓGICOS

Elsa Fonseca, MD, PhD

Serviço e Laboratório de Anatomia Patológica. Hospital de S. João

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

IPATIMUP

O carcinoma da tireóide é a neoplasia maligna mais frequente do sistema endócrino, embora constitua apenas cerca de 1% da totalidade das neoplasias malignas. A grande maioria tem origem no epitélio folicular (sendo os mais frequentes o carcinoma papilar e o carcinoma folicular), e apenas uma pequena percentagem de casos tem origem nas células C ou parafoliculares (carcinoma medular).

O **carcinoma papilar** é a neoplasia maligna mais frequente da tireóide, e a sua incidência tem vindo a aumentar, não só por motivos ambientais ainda mal esclarecidos, mas também devido à maior acuidade diagnóstica do patologista. O diagnóstico de carcinoma papilar é efectuado com base nas características dos núcleos, que são clarificados (aspecto em “ground-glass”), irregulares, com fendas e pseudo-inclusões. Na sua forma “clássica” tem uma arquitectura papilar, e pode apresentar pequenas calcificações concêntricas designadas por corpos psamomatosos.

Das diversas variantes destacam-se o microcarcinoma, a variante folicular, a variante cística, as variantes difusas (esclerosante e folicular), a variante oncocítica ou de células de Hurthle (esta última recentemente individualizada dos outros tumores oncocíticos, que são o adenoma folicular oncocítico e o carcinoma folicular oncocítico), a variante de células altas e a variante colunar. Estas duas últimas, bem como as variantes difusas, estão associadas a um comportamento biológico mais agressivo.

O carcinoma papilar é frequentemente multifocal, e metastiza preferencialmente por via linfática para os gânglios regionais cervicais, embora também metastize por via hematogénea para órgãos à distância, nomeadamente pulmões, ossos e sistema nervoso central. A metastização pulmonar é particularmente frequente na variante folicular. A metastização linfática também acontece na rede linfática da tireóide, conduzindo a disseminação intra-tiroideia da neoplasia.

O **carcinoma folicular** é uma neoplasia cuja incidência tem diminuído, o que em parte está relacionado com o aumento da quantidade de iodo disponível actualmente, e aparece numa faixa etária superior à do carcinoma papilar. Caracteriza-se por ser um tumor de arquitectura folicular (sem as características nucleares do carcinoma papilar), encapsulado, que apresenta invasão da cápsula ou dos vasos da mesma (o que permite distingui-lo do adenoma folicular).

Existem duas formas de carcinoma folicular, que apresentam invasibilidade diferente: o carcinoma folicular com invasão mínima e o carcinoma folicular com invasão extensa. Embora a invasão possa ser capsular ou vascular, a presença desta última (angionvasão), ainda que pouco exuberante, confere à neoplasia um maior grau de agressividade. O carcinoma folicular metastiza quase exclusivamente por via hematogénea para órgãos distantes (os mesmos que o carcinoma

papilar), e só excepcionalmente atinge os gânglios linfáticos. Ao contrário do papilar, o carcinoma folicular é geralmente uma neoplasia única.

O **carcinoma pouco diferenciado** e o **carcinoma anaplásico** são formas mais raras de carcinoma da tireóide.

O carcinoma pouco diferenciado, por vezes também designado carcinoma insular, é uma neoplasia cujo comportamento biológico se situa entre a relativa indolência das formas diferenciadas (papilar e folicular) e a agressividade do carcinoma anaplásico. É uma entidade ainda controversa e mal definida em termos anátomo-patológicos e clínicos.

O carcinoma anaplásico é uma neoplasia extremamente agressiva, que resulta da perda de diferenciação dum carcinoma diferenciado (papilar ou folicular) prévio. Pode apresentar diversos fenótipos morfológicos, e o seu diagnóstico implica recurso a estudo imunocitoquímico que permita detectar alguns elementos de diferenciação epitelial. Não possui os “marcadores” habituais da tireóide, nomeadamente tiroglobulina ou TTF-1. Pode metastizar por via linfática ou hematogénea, embora a sua grande agressividade se deva sobretudo ao crescimento local rápido e exuberante, com compressão das estruturas cervicais.

Recentemente foram propostas novas entidades na área das neoplasias do epitélio folicular da tireóide. Tal sucedeu devido à dificuldade sentida pelos patologistas em relação ao diagnóstico de alguns tumores encapsulados de arquitectura folicular, seja por terem imagens de “invasão equívoca” da cápsula (irregularidade capsular, com folículos dentro da cápsula, mas sem critérios diagnósticos de invasão), seja por serem constituídos por células cujos núcleos apresentam algumas (mas não todas) as características de carcinoma papilar. Não é ainda bem conhecido o comportamento biológico desta neoplasia dado o pouco tempo de seguimento dos doentes. Tais entidades são as seguintes:

Carcinoma bem diferenciado, sem outra especificação (SOE): é um tumor folicular encapsulado, com invasão da cápsula e/ou vascular (logo, maligno), cujos núcleos levantam a possibilidade de carcinoma papilar, mas não têm todas as características necessárias para esse diagnóstico.

Tumor bem diferenciado de potencial maligno incerto: é um tumor folicular encapsulado, sem invasão da cápsula ou vascular, com núcleos idênticos aos descritos no carcinoma bem diferenciado, SOE.

Tumor folicular de potencial maligno incerto: é um tumor folicular encapsulado, com “invasão equívoca” da cápsula, sem invasão vascular e com núcleos que não são sugestivos de carcinoma papilar.

CARCINOMA BEM DIFERENCIADO DA TIREÓIDE: PROGNÓSTICO DAS VARIANTES MOLECULARES

Paula Soares^{1,2}, Manuel Sobrinho-Simões^{1,2,3}

1 - Departamento de Patologia e Oncologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP)

2 - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP)

3 – Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de S. João

Comunicação apresentada do 2º Curso De Cirurgia Endócrina e Cervical do H. S. João, Hospital de S. João, 21 e 22 de Outubro de 2011, Porto.

Os progressos feitos na caracterização molecular dos tumores da tireoide posicionam estas neoplasias como um dos melhores exemplos de correlação entre presença de alterações genéticas específicas (genótipo) e uma determinada morfologia do tumor (fenótipo). Este conhecimento tem-se revelado particularmente útil para fins diagnósticos (Tabela 1 e 2) mas as suas implicações prognósticas continuam pouco consistentes quando desgarradas do contexto clínico e anátomo-patológico. Actualmente, o surgimento de novos inibidores de cinases, veio dar uma relevância especial ao valor preditivo em termos terapêuticos das diversas alterações genéticas.

Centrando-nos no carcinoma bem diferenciado da tireoide iremos destacar, devido á sua prevalência, a variante clássica do carcinoma papilar da tireoide (total ou parcialmente composta por papilas), a variante folicular do carcinoma papilar da tireoide (mais de 95% de padrão folicular) e as variantes de carcinoma folicular com invasão mínima *versus* invasão extensa da cápsula. Uma nota para referir que todas estas variantes podem ser constituídas, no seu todo ou em parte, por células oxifílicas, estando bem estabelecido nestas a presença de frequentes alterações genéticas no DNA mitocondrial, para além das alterações em genes nucleares características de cada variante.

Quanto ao carcinoma folicular não se conhece qualquer marcador molecular que permita distinguir carcinomas com invasão mínima de carcinomas com invasão extensa. Na verdade, as principais alterações presentes nestes carcinomas (mutações do gene RAS e rearranjos PAX8/PPARg) estão também presentes em lesões foliculares benignas (Adenomas Foliculares da Tireoide) o que lhes retira valor no diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas. Não há evidência de que Adenomas Foliculares da Tireoide com mutações do RAS ou rearranjo do PAX8/PPARg tenham características prognósticas particulares. A este respeito têm surgido estudos em larga

escala de expressão génica diferencial (*microarrays* de expressão), tentando estabelecer algoritmos combinando o padrão de expressão de várias proteínas que permitam distinguir lesões benignas de malignas e/ou lesões com padrão de invasão distinto. Até hoje nenhum desses algoritmos se revelou reproduzível entre diferentes séries.

Apesar do referido anteriormente, alguns estudos indicam que a presença de mutações do RAS em carcinoma folicular da tireoide pode ser um indicador de pior prognóstico uma vez que esta alteração genética é particularmente frequente em carcinomas pouco diferenciados e indiferenciados da tireoide.

Já o rearranjo PAX8/PPAR γ mostrou, em alguns estudos, associação com a presença de invasão vascular, apesar de esta alteração genética estar ausente em carcinomas pouco diferenciados/indiferenciados da tireoide. Recentemente, o nosso grupo, detetou a presença de rearranjos RET/PTC em cerca de 25% dos carcinomas foliculares da tireoide de células oxifílicas. Encontrámos também uma associação significativa com o padrão sólido destes carcinomas. Apesar de não termos dados para avançar qualquer valor prognóstico para este achado, o facto de existirem actualmente vários fármacos com capacidade de inibir a actividade cinásica do RET, leva-nos a sugerir que doentes com carcinomas foliculares da tireoide oxifílicos e com padrão sólido, poderão beneficiar da utilização destes inibidores. Este achado tem um interesse particular pelo facto destes carcinomas serem frequentemente refractários á terapia convencional com iodo radioactivo.

As alterações genéticas presentes em carcinomas foliculares da tireoide são também frequentes nas variantes foliculares de carcinoma papilar (Tabela 1 e 2). Estes carcinomas são tumores expansivos, que podem apresentar invasão vascular e metastização óssea e/ou pulmonar, para além da metastização ganglionar. Na variante folicular de carcinoma papilar o rearranjo PAX8-PPAR γ parece estar associado com multifocalidade e invasão vascular, enquanto que as mutações do gene RAS se associam a um maior tamanho do tumor. Curiosamente, a idade média dos doentes apresentando tumores com ambas as alterações (PAX8-PPAR γ e mutação do RAS) é significativamente mais baixa do que a dos restantes doentes. As variantes foliculares de carcinoma papilar podem também apresentar mutações do gene BRAF. Estas mutações envolvem resíduos amina acídicos diferentes da mutação típica das variantes clássicas (BRAFFV600E) e surgem em baixa frequência. Tomadas em conjunto, estas evidências moleculares posicionam as variantes foliculares de carcinoma papilar como um histotipo híbrido, tanto em termos biológicos como moleculares, partilhando características tanto dos carcinomas papilares clássicos como dos carcinomas foliculares. Continua por esclarecer se a presença das diferentes alterações genéticas condicionam o comportamento biológico (no sentido da invasibilidade local e/ou vascular) (Figura 1).

Tabela 1 – Perfil molecular dos tumores da tireóide

GENE	Carcinoma Bem Diferenciado da Tireóide			
	AFT	CFT	CPT-C	PTC-VF
BRAF	0%	0%	5-80%	0-18%
RET/PTC	0%	25%*	3-60%	12-43%
RAS	14-50%	18-52%	0-16%	25-43%
PAX8/PPARg	0-31%	11-78%	<1%	3-37%

Legenda – AFT-Adenoma Folicular da Tireoide; * FTC Oncocíticos; CFT - Carcinoma Folicular da Tireoide; CPT-C - Carcinoma Papilar da Tireoide-Convencional; CPT-FV - Carcinoma Papilar da Tireoide-Variante Folicular.

Tabela 2 – Alterações genéticas mais prevalentes em variantes de carcinomas da tireoide esporádicos.

Variante histológica	Alterações genéticas mais frequentes
Carcinoma Papilar da Tireoide - Convencional	BRAF (~50%); RET/PTC (~20%)
Carcinoma Papilar da Tireoide - Células altas	BRAF (~70%)
Carcinoma Papilar da Tireoide - Variante folicular	RET/PTC (~30%); RAS (~30%) PAX8/PPARg (~30%)
Carcinoma Papilar da Tireoide - Cribiforme morular	Beta catenina (~50%); APC (~20%)
Carcinoma Folicular da Tireoide	RAS (~35%); PAX8/PPARg (~35%)
Carcinoma Folicular da Tireoide - Variante oncocítica	RET/PTC (~38%); PAX8/PPARg (~30%)
Carcinoma Anaplásico da Tireoide	BRAF (~35%); TP53 (~80%)

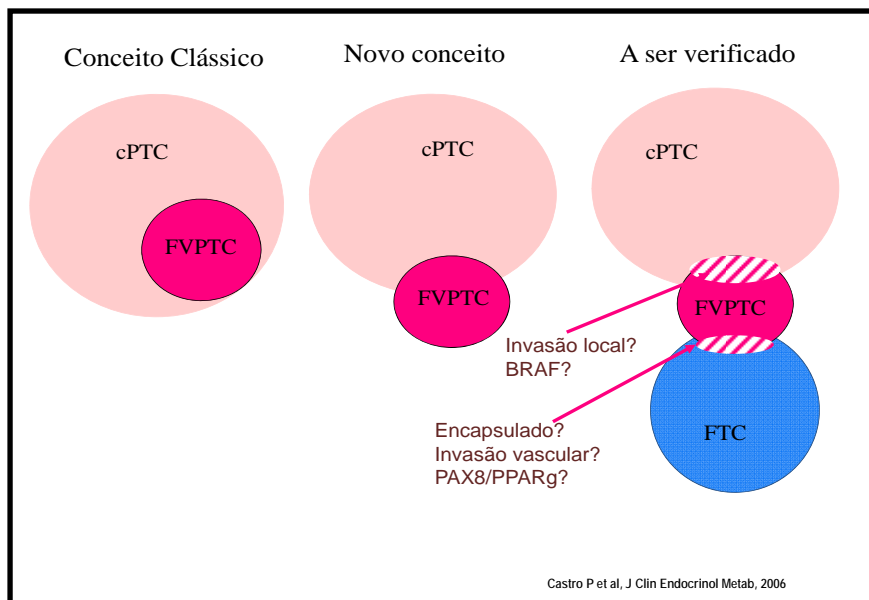


Figura 1

A variante clássica do carcinoma papilar está há muito associada aos rearranjos do RET/PTC. Inicialmente pensava-se que estes rearranjos seriam específicos deste tipo de tumor; hoje sabe-se que estes rearranjos podem estar presentes tanto em lesões benignas (p.ex tireoidite de Hashimoto) como em vários histotipos de carcinoma da tireoide (p. ex. variante folicular de carcinoma papilar ou carcinoma folicular de células oxifílicas), descartando-se assim o seu valor como marcador diagnóstico *per se*. A presença de rearranjos do RET/PTC no carcinoma papilar da tireoide esporádico associa-se a um bom prognóstico e a um menor ritmo proliferativo, estando frequentemente presente em microcarcinomas papilares. A extrema raridade deste rearranjo em formas pouco diferenciadas ou indiferenciadas de carcinoma da tireoide sugere que ele não confere vantagem para a progressão destas neoplasias.

A variante clássica de carcinoma papilar da tireoide está associada á presença de mutações do gene BRAF, quase sempre uma mutação específica (V600E), presente em mais de 50% destes carcinomas. O facto de esta mutação estar virtualmente ausente em lesões benignas e em carcinomas foliculares da tireoide reforça o valor deste marcador como auxiliar diagnóstico, nomeadamente pré-operatório, em biopsia aspirativa (De referir que a mutação do BRAF pode estar presente em carcinomas pouco diferenciados e indiferenciados da tireoide, mas estes não constituem uma dificuldade para o diagnóstico diferencial em biopsia aspirativa).

Em diagnóstico por agulha fina a presença de mutação de BRAF apresenta alta especificidade (~100%) mas uma sensibilidade relativamente baixa (~40%). A elevadíssima especificidade levou a *American Thyroid Association* a incluir entre as suas recomendações (nível C) a utilização de marcadores moleculares para auxiliar as decisões clínicas em doentes com citologias indeterminadas.

Estando bem estabelecido o valor diagnóstico do BRAFV600E, permanece polémico o seu valor como preditor do prognóstico dos doentes. Apesar de alguns autores encontrarem uma

associação entre a presença da mutação do BRAF e metastização ganglionar, outros verificaram que a aquisição da mutação do BRAF não parece ser um requisito, nem um evento frequente na progressão de carcinomas primários para metastáticos. De facto, é cada vez mais evidente que o padrão de crescimento (capsulado ou invasivo) e a invasibilidade (extensão extratireoideia) têm maior proeminência na ocorrência de metástases ganglionares do que a presença de mutações do BRAF *per se*. Continua assim em aberto o valor deste marcador para a estratificação pré-operatória de risco em doentes com carcinoma papilar da tireoide. Esta questão torna-se mais relevante se considerarmos a utilização desta mutação como um discriminador de risco no grupo de carcinomas papilares da tireoide cuja prevalência mais tem aumentado: os microcarcinomas papilares. A prevalência de mutação do BRAF nestes tumores é de 30 a 40% (dependendo em parte do histotipo) sendo que só cerca de 2 a 3% destes carcinomas vem a ter recidiva ou metastização á distância. O excelente prognóstico da esmagadora maioria destes tumores torna irrealista que doentes com microcarcinomas mutados para o BRAF devam ser tratados de forma mais agressiva, como sugerido por alguns autores, somente tendo em conta o estado mutacional do BRAF. Consideramos que microcarcinomas papilares (assim como a variante folicular de carcinoma papilar) classificados como T1 devem ser considerados como tumores de baixo risco, sobretudo quando encapsuladas e não angio-invasivas, independentemente da presença de mutação do BRAF.

De notar, no entanto, que pode ser relevante a presença de mutação do BRAF no que diz respeito á resposta ao tratamento com iodo radioactivo. Vários trabalhos mostraram que carcinomas papilares com mutação do BRAFV600E têm menor expressão de TPO e NIS e são mais vezes refractários ao tratamento com iodo.

De referir, por fim, que há vários ensaios clínicos em curso para avaliação do valor preditivo do perfil genético na resposta a novos fármacos e a inibidores de cinases.

Bibliografia:

1. DE VRIES, MARGRIET M., et al. RET/PTC rearrangement is prevalent in follicular Hürthle cell carcinomas. *Histopathology*, 2012 (in press).
2. DELELLIS, R. A., et al. *WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*. Edtion ed. Lyon: IARC Press,. ISBN 9 28322 416 7, 2004.
3. RICARTE-FILHO, J. C., et al. Mutational profile of advanced primary and metastatic radioactive iodine-refractory thyroid cancers reveals distinct pathogenetic roles for BRAF, PIK3CA, and AKT1. *Cancer Res*, 69, 4885-4893, 2009.
4. SOBRINHO-SIMOES, M., et al. Intragenic mutations in thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 37, 333-362, vii, i2008.
5. SOBRINHO-SIMOES, M., et al. Molecular pathology of well-differentiated thyroid carcinomas. *Virchows Arch*, 447, 787-793, 2005.
6. SOBRINHO-SIMÕES M, el al. Follicular thyroid carcinoma. *Mod Pathol. Suppl* 2:S10-8, 2011.

FACTORES E ESCALAS DE PROGNÓSTICO

Miguel Allen

Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral - Hospital do Litoral Alentejano

Assistente convidado de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina do Algarve

1. Introdução

Actualmente são possíveis elevadas percentagens de cura após o tratamento inicial de doentes com Carcinoma Diferenciado da Tiróide (CDT), Carcinoma Papilar (CPT) e Carcinoma Folicular (CFT). No entanto, alguns doentes têm elevada probabilidade de recidiva ou mesmo morte, podendo ser identificados à data do diagnóstico utilizando alguns factores de prognóstico bem estabelecidos. De acordo com a estratificação dos doentes, o tratamento inicial poderá ser definido para cada caso particular, bem como o seguimento indicado.

A literatura está repleta de trabalhos abordando possíveis factores prognósticos para os Carcinomas diferenciados, nomeadamente epidemiológicos, biológicos, clínicos e patológicos. Através da utilização de análise de multivariáveis foram identificadas algumas características com valor prognóstico em relação à sobrevida (Tabela 1).

As escalas de prognóstico facilitam a utilização clínica destas variáveis, conjugando-as de forma a ser possível evidenciar os doentes com prognósticos similares.

Características do doente	
	Idade > 40 Anos
	Sexo masculino
	História Familiar
Características histológicas do tumor	
	Variantes do CP: Células altas, células colunares
	Variantes do CF: invasivo, angioinvasão
Carga tumoral	
	Dimensão do tumor
	Extensão extra-capsular
	Metástases ganglionares (múltiplas, bilaterais, mediastínicas) e à distância
Tratamento inicial	
	Tempo até tratamento < 1 ano
	Excisão tumoral incompleta
	Não administração de I ¹³¹ quando factores prognósticos desfavoráveis

Tabela 1 – Factores prognóstico associados à diminuição da sobrevida

A utilização de escalas clinicopatológicas de avaliação do prognóstico é importante porque permite:

- a) Estimar o risco de recorrência e de mortalidade específica para cada doente
- b) Adequar, no caso individual, as decisões quanto a terapêutica adjuvante pós operatória (tal como a ablação por Iodo 131 e o grau de supressão da TSH necessário) ao risco de recorrência e de mortalidade
- c) Decidir quanto à frequência, modalidade e intensidade do seguimento baseado no risco individual
- d) Uma correcta comunicação entre os profissionais de saúde
- e) Realizar estudos clínicos de forma a avaliar diferentes estratégias terapêuticas aplicadas a grupos de doentes equiparáveis

O objectivo deste capítulo é rever e resumir os factores de prognóstico relativos aos carcinomas diferenciados da tiróide e apresentar os sistemas de estadiamento / escalas de prognóstico existentes mais relevantes, de forma a facilitar a sua aplicação na prática clínica.

2. Características do doente

2.1. Idade

A idade do doente à data do diagnóstico é um factor prognóstico independente para a mortalidade no CPT e CFT. As taxas de mortalidade são baixas nos doentes de idade inferior a 40 anos e aumentam com a idade, sobretudo após os 40 [1], 45 [2, 3], 50 [4] ou 60 anos [5], dependendo dos autores. O significado prognóstico da idade persiste quando a taxa de mortalidade específica é corrigida para a mortalidade global de uma população controlo e quando apenas são consideradas as mortes por cancro.

Os doentes mais idosos tendem a ter doença localmente mais agressiva, uma maior incidência de metástases à distância à data do diagnóstico, variantes histológicas mais agressivas e portanto um pior prognóstico. Tendem ainda a desenvolver recorrência clínica mais rapidamente após o tratamento inicial, assim como a ter um mais curto intervalo entre a detecção da recorrência e a morte. [6]

2.2. Sexo

Em algumas séries [2, 4-6] o sexo masculino demonstrou ser um factor de risco de mau prognóstico independente.

2.3. História Familiar

Em algumas séries e estudos epidemiológicos o CPT está relacionado com outros tumores mais agressivos e sugerem mesmo que em 3 a 5% dos casos podem ter um componente familiar.[7-9]

3. Características histológicas do tumor

3.1. Tipos histológicos e suas Variantes

A sobrevida específica dos doentes com CPT é significativamente superior àqueles com CFT. O prognóstico menos favorável destes últimos está também relacionado com a idade mais avançada e com uma maior carga tumoral à data do diagnóstico.

Alguns autores salientaram as variantes de células altas e de células colunares do CPT como tendo pior prognóstico. [10]

Quanto ao CFT, os casos de minimamente invasivo têm bom prognóstico, enquanto aqueles que demonstram invasão extensa apresentam pior prognóstico. A presença de invasão vascular é também factor de agravamento do prognóstico.

O prognóstico de sobrevida dos doentes com Carcinoma de células de Hürthle é similar aos de CFT. [11]

3.2. Grau do tumor e Ploidia de DNA

O grau de diferenciação celular do tumor tem um significado prognóstico considerável tanto no CPT como no CFT. Na Clínica Mayo foi demonstrada a sua significância estatística como factor prognóstico no CPT. A importância da ploidia nuclear como factor prognóstico não está tão bem estabelecida no CFT, apesar de ter sido sugerida a associação ao aumento da mortalidade em doentes de risco elevado.

4. Carga tumoral

Tendo em consideração a dimensão e extensão do tumor primário, assim como a existência de metástases locais ou à distância, a carga tumoral varia e com ela o prognóstico do doente.

4.1. Dimensão do tumor

Os microcarcinomas (com diâmetro <1 cm) apresentam um excelente prognóstico, tanto em sobrevida global como em sobrevida livre de doença. [12, 13]. Com o aumento da dimensão do tumor há o aumento gradual do risco de recorrência e da mortalidade.[4, 5, 14] Tem valor preditivo mais importante no CPT, uma vez que no CFT o grau de diferenciação e grau de invasão capsular têm maior relevância. [15, 16]

4.2. Multifocalidade e Bilateralidade

No CPT é frequente a existência de múltiplos focos tumorais intratiroideus, sendo muito infrequente no CFT. A sua identificação é função do tamanho do tumor e do número de cortes analisados pela Anatomia patológica [5, 17], podendo variar entre 20 a 80%. A multifocalidade foi associada a taxas significativamente superiores de metástases ganglionares, persistência de doença local após o tratamento inicial, recorrência, metástases à distância e mortalidade. [5] Multifocalidade num lobo está associada a uma incidência superior de envolvimento tiroideu contralateral, independentemente da dimensão do tumor; o que pode explicar em parte, o facto das recorrências e mortes relacionadas com o cancro serem menos frequentes após tiroidectomia total, quando comparadas com cirurgias menos radicais. Assim, o seu impacto prognóstico está intimamente relacionado com a extensão da primeira cirurgia realizada.

4.3. Extensão extra-capsular

A extensão para além da cápsula tiroideia está presente em até 32% dos casos de CPT e é frequentemente observada (diagnóstica) no CFT com invasão ampla e nos carcinomas pouco diferenciados. É um factor de mau prognóstico independente no CPT e CFT, relacionado directamente com a elevada percentagem de recorrência local, presença de metástases à distância e morte específica. [4, 5, 17, 18]

4.4. Metástases ganglionares

As metástases ganglionares são frequentes no CPT, variando entre 30 até mais de 70%, dependendo das séries. A sua frequência depende do tipo de dissecação ganglionar realizada e do número de cortes realizados pela anatomia patológica. Podem ocorrer metástases ganglionares mesmo no caso dos microcarcinomas papilares. [12, 13, 19]

No CFT as metástases ganglionares são muito menos frequentes, da ordem dos 20%.

O impacto prognóstico das metástases ganglionares é controverso, estando associadas a mais elevadas taxas de recorrência. A dissecação ganglionar inicial, envolvendo pelo menos o compartimento central (Compartimento VI), é sugerida por diversos autores em todos os casos de CPT, embora não seja realizada em todos os centros. [19-21]

Para além da sua presença, a sua localização, tamanho e número também têm impacto prognóstico.

4.5. Metástases à distância

A sua presença à data do diagnóstico é factor de mau prognóstico, tanto em doentes com CPT como com CFT. Estão inicialmente presentes em 1-3% dos doentes com CPT e em 7-15% daqueles com CFT. A mortalidade específica aumenta nas séries que apresentam um tempo de seguimento maior.

Há factores que diminuem o impacto de mau prognóstico da presença de metástases à distância, sendo eles: idade jovem, variantes papilar e bem diferenciada do CFT, localização pulmonar quando comparada com localização óssea, lesões de pequenas dimensões e captando I¹³¹.

5. Tratamento inicial

O atraso no diagnóstico superior a 1 ano está relacionado com uma maior incidência de recorrência local ou de metástases à distância. [5] Outras justificações para este mau resultado podem ser a realização de uma cirurgia inicial inadequada ou incompleta, ou ainda por um tumor com extensa invasão das estruturas anexas. Diversos autores demonstram o benefício da realização de uma tireoidectomia total ou quase total para tumores com mais de 1 cm de diâmetro, com dissecação ganglionar do Compartimento VI, em particular nos casos de CPT. [19, 20] A realização pós-operatória de I¹³¹ com a resultante ablação das células tiroideias remanescentes no leito cirúrgico (eliminando potenciais células malignas) permite uma maior sensibilidade da cintigrafia de corpo inteiro e uma maior sensibilidade dos doseamentos de tiroglobulina.

6. Escalas de Prognóstico (Prognostic Scoring Systems)

As escalas de prognóstico utilizam diferentes conjugações das variáveis anteriormente descritas para estratificarem os doentes em função do seu prognóstico e sobrevida.

Na literatura podem ser encontrados 17 diferentes sistemas publicados entre 1965 e 2005. [22] Descrevem-se adiante apenas os de maior relevância.

6.1. Sistema de estadiamento TNM (AJCC/UICC) [18]

Introduzido inicialmente nos anos 50 pelo American Joint Committee on Cancer, foi recentemente revista em 2010, sendo publicada a sua 7ª Edição [23] em conjunto com a Union Internationale Centre le Cancer. (Tabela 2)

Extensão do tumor primário - T (s – solitário; m – multifocal)

T1a - Tumor ≤1 cm, limitado à tiróide

T1b - Tumor >1 - ≤2 cm, limitado à tiróide

T2 - Tumor >2 cm mas ≤4, limitado à tiróide

T3 - Tumor >4 cm, limitado à tiróide ou qualquer dimensão com mínima extensão extratiroideia (ex. Músculo esternocleidomastoideu ou tecidos moles peritiroideus)

T4a - Tumor estende-se para além da cápsula da tiróide e invade qualquer das seguintes estruturas: tecidos moles subcutâneos, laringe, traqueia, esófago ou nervo laríngeo recorrente (Doença moderadamente avançada)

T4b - Tumor invade fascia prevertebral, vasos mediastínicos ou encarcera carótida.
(Doença muito avançada)

Gânglios regionais - N (mínimo 6 gânglios para classificar um tumor como N0)

N1a - Metástases no nível VI (pretraqueais, paratraqueais, incluindo prelaríngeos e de Delphos)

N1b - Metástases em outros gânglios cervicais unilaterais, bilaterais ou contralaterais ou em gânglios do mediastino superior

Metástases à distância - M

M1 – Com Metástases à distância

Tabela 2 – Definição da Classificação TNM, 7ª Edição 2010

Pela primeira vez introduzida em 2002, na 6ª Edição, o factor idade (Tabela 3.) apresenta-se com impacto significativo na sobrevida global.

Menos de 45 anos			Sobrevida 5 Anos	
Estadio I	Qq T	Qq N	M0	100%
Estadio II	Qq T	Qq N	M1	95%
Com 45 anos ou mais				
Estadio I	T1	N0	M0	100%
Estadio II	T2	N0	M0	100%
Estadio III	T3	N0	M0	79.4%
	T1-3	N1a	M0	
Estadio IVa	T1-3	N1b	M0	47.1%
	T4a	Qq N	M0	
Estadio IVB	T4b	Qq N	M0	
Estadio IVC	Qq T	Qq N	M1	

Tabela 3 – Distribuição de prognóstico por estadios TNM (Qq – qualquer)

6.2. Sistema EORTC (European Organization for Reserch and Treatment of Cancer)[24]

Publicado em 1979, foi a primeira tentativa de estadiamento de todos os tipos histológicos de carcinoma da tiróide, com o envolvimento de 23 hospitais europeus.

Score = idade, +12 se masculino, +10 CFT pouco diferenciado, +10 se invadir cápsula da tiróide, +15 se uma metástase à distância, +30 se 2 ou mais metástases à distância

Cinco Grupos de risco:	Group 1 = score <50	95%
Group 2 = score 50–65	80%	
Group 3 = score 66–83	51%	
Group 4 = score 84–108	33%	
Group 5 = score >108	5%	

6.3. Sistema AMES (Age, Metastases, Extent, Size - Lahey Clinic) [25]

Desenvolvido em 1988 com uma coorte de 814 doentes com CPT, o *cut off* da dimensão era de 5 cm e o da idade variava com o sexo.

Grupo de baixo risco (sobrevida de 99% aos 20 anos)

a) Todos os doentes jovens sem metástases à distância (homem <41 A, mulher <51 A)

b) Doentes mais velhos com:

1. CPT intratiroideu ou CFT minimamente invasivo, e
2. Dimensão do tumor <5 cm, e
3. Sem metástases à distância

Grupo de risco elevado (sobrevida de 61% aos 20 anos)

a) Todos os doentes com metástases à distância

b) Doentes mais velhos com:

1. CPT ou CFT com envolvimento capsular major, e
2. Dimensão do tumor > 5 cm

6.4. Sistema AGES (Age, Grade, Extent, Size) e MACIS (Metastases, Age, Complete resection, Invasion, Size) - Mayo Clinic [26] [14]

Inicialmente descrito em 1987, o sistema AGES foi modificado pela Clínica Mayo em 1993, pois o grau de diferenciação do CPT nem sempre estava disponível, tendo sido criado o sistema MACIS, onde foi incluído o factor Ressecção cirúrgica completa.

AGES score = 0.05 x idade em anos (se ≥ 40) ou +0 (se <40), + 1 (se tumor grau 2) ou + 3 (se tumor grau 3 ou 4), + 1 (se invasão extratiroideia), + 3 (se metástases à distância), + 0.2 x diâmetro máximo do tumor em cm

Quatro grupos de risco	Sobrevida específica (20 anos)
Grupo 1 = score < 4.00	99%
Grupo 2 = score 4.01 – 4.99	80%
Grupo 3 = score 5.00 – 5.99	33%
Grupo 4 = score ≥ 6	13%

MACIS score = 3.1 (se idade $\leq 39A$), ou 0.08 x idade (se idade $\geq 40A$), + 0.3 x diâmetro máximo do tumor em cm, +1 (se não ressecado na totalidade), +1 (se localmente invasivo), +3 (se metástases à distância)

Quatro grupos de risco	Sobrevida específica (20 anos)
Grupo 1 =< 6.0	99%
Grupo 2 = 6.0 – 6.99	89%
Grupo 3 = 7.0 – 7.99	56%
Grupo 4 => 8.0	24%

6.5. Classificação clínica – University of Chicago [27]

Desenvolvida nos anos 80, foi inicialmente pensada apenas para o CPT, tendo os doentes sido categorizados em 4 classes, baseando-se apenas na extensão tumoral. Não ficou, no entanto, bem esclarecido o porquê da não inclusão do factor idade.

	SLD 10 anos
Classe I	
– Doentes com doença limitada a tiróide	100%
Classe II	
– Doentes com envolvimento ganglionar locoregional	100%
Classe III	
– Doentes com invasão tumoral extratiroideia	87%
Classe IV	
– Doentes com metástases à distância	35%

6.6. Sistema OSU – Ohio State University [28]

Este sistema foi desenvolvido em 1994, tendo os doentes sido divididos em 4 estadios:

	Mortalidade aos 30 A
Estadio 1	
– Tumor primário < 1.5 cm de diâmetro	0%
Estadio 2	
– Tumor primário 1.5–4.4 cm, ou presença de metástases ganglionares cervicais, ou ≥ 3 focos tumorais intratiroideus	6%
Estadio 3	
– Tumor primário com ≥ 4.5 cm ou presença de invasão extratiroideia	14%
Estadio 4	
– Tumor primário de qualquer dimensão com metástases à distância	65%

6.7. Sistema GAMES (Grade, Age, Metastases, Extent, Size) - Memorial Sloan Kettering [29]

Foi publicada em 1995, com a estratificação em três categorias:

	Sobrevida (20 anos)
Baixo Risco	
- idade <45, sem metástases à distância, tumor <4 cm e PTC	99%
Risco Intermédio	
- idade <45, com metástases à distância, tumor ≥4 cm ou FTC	85%
- idade ≥45, sem metástases à distância, tumor <4 cm e PTC	
Risco Elevado	
- idade ≥45, com metástases à distância, tumor >4 cm ou FTC	57%

6.8. Sistema ATA (Estratificação do risco de recorrência)

– American Thyroid [30, 31]

Constatada a elevada sobrevida da maioria dos doentes com carcinoma diferenciado da tiróide, foi publicada em 2009 pela American Thyroid Assotiation, a estratificação em três categorias em função do risco de recorrência.

Baixo Risco	Risco Recorrência
- PTC limitado à tiróide	3%
Risco Intermédio	
- Metástases regionais, histologias preocupantes, extensão extratiroideia ou invasão vascular	21%
Risco Elevado	
- Extensão extratiroideia ou metástases à distância	68%

6.9. Intraoperative staging system (iStage) [32]

Constatando que o sistema de classificação TNM é o mais amplamente utilizado para avaliar o comportamento biológico do carcinoma diferenciado, mas que, por utilizar apenas critérios pré-operatórios poderá não reflectir com segurança o prognóstico do doente, Ito Y, et al., propuseram em Novembro de 2010 um novo sistema de estadiamento. Sendo baseado não apenas em critérios pré-operatórios, mas também achados intra-operatórios, atribuíram o nome de iStage,

Com este sistema foi proposta uma modificação do sistema TNM, sobretudo em função dos achados intra-operatórios. Sugerem o aumento do *cutoff* da idade para 55 anos (em vez dos 45), *upgrade* para T3 dos doentes com tumores inferiores ou iguais a 2 cm com extensão extratiroideia significativa (não mínima) nos achados intra-operatórios, e para T4a quando superiores a 2cm; A classificação N foi revista com base no tamanho das metástases ganglionares e extensão tumoral extraganglionar. N0 – Sem metástases ganglionares regionais detectadas no pré-operatório; N1 – metástases ganglionares regionais detectadas preoperatoriamente medindo 3 cm ou menos e sem extensão extra ganglionar nos achados intra-operatórios; N2 – metástases ganglionares regionais superiores a 3 cm ou com extensão tumoral extraganglionar intraoperatoriamente.

A sobrevida livre de doença (SLD) aos 10 anos do iStage para estadio IVA é pior do que para os doentes de alto risco noutros sistemas e os doentes iStage III apresentaram pior SLD do que os dentes iStage I e II.

Apesar de um significativo número de doentes considerados para a proposta deste modelo de estadiamento (5,911 doentes operados entre 1987 e 2005 por carcinoma papilar sem metástases

à distância na data do diagnóstico) e da sua aparente mais-valia em relação a outros sistemas de estadiamento como TNM, MACIS e AMES, apresenta um período de seguimento ainda curto para conclusões de longo prazo.

6.10. University of Yonsei (UOY) clinical staging system [33]

Em Novembro de 2012, Kwang Min Kim, et al. sugeriram um novo sistema de prognóstico e estadiamento, criando um modelo de risco de recorrência associado a uma percentagem de sobrevida livre de doença aos 10 anos, usando dados factores de risco que podem ser verificados impraoperatoriamente e com os exames de imagiologia pré-operatórios.

Prognostic score = $0.03 \times \text{Idade} + 0.8 \times (\text{se sexo masculino}) + 0.5 \times (\text{se extensão tumoral extratiroideia presente}) + 0.7 \times (\text{se metástases ganglionares clinicamente aparentes})$

	Sobrevida livre de doença aos 10 anos
Stage I < 1.50	95.6%
Stage II 1.50 - 2.29	94.5%
Stage III 2.30 - 3.29	85.0%
Stage IV > 3.3	27.3%

Este trabalho, no entanto, apresenta a limitação de uma amostra reduzida (593 doentes), seguimento médio de 99,85 meses e sobretudo por incluírem apenas 34 casos de recorrência.

7. Conclusão

As três variáveis com maior impacto prognóstico são a idade, o tipo histológico e a extensão tumoral. Os sistemas de classificação facilitam a utilização na prática clínica destes factores, escalonando os doentes de acordo com o seu prognóstico.

Permitem também uma eficaz e inequívoca troca e comparação de dados estatísticos entre centros médicos diferentes e o confronto da literatura científica. [34, 35]

Facilitam ainda o processo de decisão terapêutica (extensão da cirurgia inicial, tratamento com I^{131} , supressão da TSH) e de seguimento.

A escolha do sistema de classificação a utilizar é actualmente baseado apenas na experiência pessoal. Em vários estudos comparativos realizados, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os sistemas TNM, AGES, AMES e MACIS [36]

Em 2007, Lang et al. compararam os vários sistemas de classificação em relação a doentes com CPT [22, 37] e concluíram que todos eles tinham capacidade de prever a sobrevida específica com significado estatístico ($P < 0.001$). Os três com melhor desempenho foram MACIS, TNM 6ª ed. e EORTC. Quanto ao CFT [38] os três sistemas com melhor desempenho foram TNM 6ª ed., Classificação Clínica e MACIS.

Shaha 2007 [39] analisa a 6ª Edição da classificação TNM, expondo os graus de evidência existentes na literatura que suportam as alterações introduzidas em 2002.

Salienta-se que o sistema de classificação TNM [18] é o único que sofre revisões e actualizações de acordo com a evidência científica acumulada e verificada ao longo dos anos. É possivelmente este o sistema de estadiamento, com ou sem as modificações propostas pelo iStage [32], que poderá ser utilizado com maior segurança e reprodutibilidade.

Se vista como uma ferramenta dinâmica em função dos achados ao longo do período de tratamento / seguimento e sendo realizado periodicamente o re-estadiamento do doente, então torna-se mais eficaz do que se apenas for usado antes do tratamento inicial.

A American Thyroid Association apresenta no seu site uma calculadora online para estadiamento do carcinoma diferenciado da tiróide, em <http://www.thyroid.org/thyroid-cancer-staging-calculator/>.

Seja qual for o sistema utilizado, deverá ser vinculativo para a decisão da estratégia de tratamento inicial, de seguimento para cada caso individual e uniformemente utilizado dentro de cada instituição.

23 de Janeiro 2013

Bibliografia

1. Hay, I.D., et al., *Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients*. *World J Surg*, 2002. **26**(8): p. 879-85.
2. Loh, K.C., et al., *Pathological tumor-node-metastasis (pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997. **82**(11): p. 3553-62.
3. Simpson, W.J., et al., *Papillary and follicular thyroid cancer. Prognostic factors in 1,578 patients*. *Am J Med*, 1987. **83**(3): p. 479-88.
4. Cady, B., *Papillary carcinoma of the thyroid gland: treatment based on risk group definition*. *Surg Oncol Clin N Am*, 1998. **7**(4): p. 633-44.
5. Mazzaferri, E.L. and R.T. Kloos, *Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001. **86**(4): p. 1447-63.
6. Tubiana, M., et al., *Long-term results and prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma*. *Cancer*, 1985. **55**(4): p. 794-804.
7. Bell, B. and E.L. Mazzaferri, *Familial adenomatous polyposis (Gardner's syndrome) and thyroid carcinoma. A case report and review of the literature*. *Dig Dis Sci*, 1993. **38**(1): p. 185-90.
8. Goldgar, D.E., et al., *Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands*. *J Natl Cancer Inst*, 1994. **86**(21): p. 1600-8.
9. Malchoff, C.D. and D.M. Malchoff, *The genetics of hereditary nonmedullary thyroid carcinoma*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002. **87**(6): p. 2455-9.
10. Carling, T., I.T. Ocal, and R. Udelsman, *Special variants of differentiated thyroid cancer: does it alter the extent of surgery versus well-differentiated thyroid cancer?* *World J Surg*, 2007. **31**(5): p. 916-23.
11. Lopez-Penabad, L., et al., *Prognostic factors in patients with Hurthle cell neoplasms of the thyroid*. *Cancer*, 2003. **97**(5): p. 1186-94.
12. Baudin, E., et al., *Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience*. *Cancer*, 1998. **83**(3): p. 553-9.
13. Hay, I.D., et al., *Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period*. *Surgery*, 1992. **112**(6): p. 1139-46; discussion 1146-7.
14. Hay, I.D., et al., *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**(6): p. 1050-7; discussion 1057-8.
15. Brennan, M.D., et al., *Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome*. *Mayo Clin Proc*, 1991. **66**(1): p. 11-22.
16. Shaha, A.R., T.R. Loree, and J.P. Shah, *Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinoma of the thyroid*. *Surgery*, 1995. **118**(6): p. 1131-6; discussion 1136-8.

17. Schlumberger, M., S. Filetti, and I.D. Hay, *Nontoxic goiter and thyroid neoplasia.*, in *Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition*, E. Saunders, Editor. 2002. p. 457-490.
18. Greene, F., et al., *AJCC Cancer Staging Handbook: TNM Classification of Malignant Tumors, 6th ed.* 2002, New York: Springer-Verlag.
19. Miccoli, P., et al., *Intrathyroidal differentiated thyroid carcinoma: tumor size-based surgical concepts.* World J Surg, 2007. **31**(5): p. 888-94.
20. White, M.L., P.G. Gauger, and G.M. Doherty, *Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer.* World J Surg, 2007. **31**(5): p. 895-904.
21. Hundahl, S.A., et al., *Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the united states during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study.* Cancer, 2000. **89**(1): p. 202-17.
22. Lang, B.H., et al., *Staging systems for papillary thyroid carcinoma: a review and comparison.* Ann Surg, 2007. **245**(3): p. 366-78.
23. Greene, F.L., D. Page, and I. Fleming, *AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th Ed.* Springer-Verlag, New York, 2010.
24. Byar, D.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**(8): p. 1033-41.
25. Cady, B. and R. Rossi, *An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma.* Surgery, 1988. **104**(6): p. 947-53.
26. Hay, I.D., et al., *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**(6): p. 1088-95.
27. DeGroot, L.J., et al., *Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma.* J Clin Endocrinol Metab, 1990. **71**(2): p. 414-24.
28. Mazzaferri, E.L. and S.M. Jhiang, *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer.* Am J Med, 1994. **97**(5): p. 418-28.
29. Shaha, A.R., T.R. Loree, and J.P. Shah, *Intermediate-risk group for differentiated carcinoma of thyroid.* Surgery, 1994. **116**(6): p. 1036-40; discussion 1040-1.
30. Cooper, D.S., et al., *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.* Thyroid, 2009. **19**(11): p. 1167-214.
31. Tuttle, R.M., et al., *Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system.* Thyroid. **20**(12): p. 1341-9.
32. Ito Y, et al., *Establishment of an intraoperative staging system (iStage) by improving UICC TNM classification system for papillary thyroid carcinoma.*, World J Surg. 2010 Nov;**34**(11):2570-80
33. Kim KM, et al., *Clinical prognostic index for recurrence of papillary thyroid*

carcinoma including intraoperative findings. Endocr J. 2012 Nov 6

34. Greene, F.L., *Cancer staging, prognostic factors, and our surgical challenges.* Am Surg, 2005. **71**(8): p. 615-20.
35. Cooper, D.S., et al., *Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.* Thyroid, 2006. **16**(2): p. 109-42.
36. Brierley, J.D., et al., *A comparison of different staging systems predictability of patient outcome. Thyroid carcinoma as an example.* Cancer, 1997. **79**(12): p. 2414-23.
37. Lang, B.H., et al., *Staging systems for papillary thyroid carcinoma: a study of 2 tertiary referral centers.* Ann Surg, 2007. **246**(1): p. 114-21.
38. Lang, B.H., et al., *Staging systems for follicular thyroid carcinoma: application to 171 consecutive patients treated in a tertiary referral centre.* Endocr Relat Cancer, 2007. **14**(1): p. 29-42.
39. Shaha, A.R., *TNM classification of thyroid carcinoma.* World J Surg, 2007. **31**(5): p. 879-87.

CONSULTA DE GRUPO ONCOLÓGICO – DECISÃO TERAPÊUTICA

*Elisabete Rodrigues **, *Luís Matos Lima ***

**Assistente Hospitalar Graduado de Endocrinologia do Hospital São João.*

***Coordenador da Unidade de Cirurgia Endócrina e Cervical e Chefe de Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São João.*

Idealmente os doentes com carcinoma da tireóide devem ser seguidos numa consulta multidisciplinar que inclua as especialidades de Endocrinologia, Cirurgia Geral, Medicina Nuclear e Anatomia Patológica.

Tal como sucede noutros tipos de cancro, após o tratamento cirúrgico é fundamental o estadiamento dos doentes não só para decisão da terapêutica inicial, nomeadamente necessidade de ablação com I-131, bem como para planeamento do seguimento, devendo este ser mais intensivo nos doentes de risco mais elevado. O estadiamento permite ainda estabelecer o prognóstico para cada caso individual, avaliar o risco de recidiva e de mortalidade.

Existem várias classificações em uso para estadiamento do cancro da tireóide, que consideram diferentes factores com valor prognóstico, não se tendo demonstrado clara superioridade de nenhuma.

Recomenda-se que o estadiamento seja baseado na classificação TNM acrescida da idade do doente, por facilidade na aplicação e por ter correlação comprovada com o risco de morte apesar de não avaliar o risco de recorrência da doença. Esta classificação é a que se utiliza em registos de cancro e em estudos epidemiológicos, pelo que é a recomendada para todos os doentes com carcinoma bem diferenciado da tireóide. No caso de lesões multifocais, para efeitos de estadiamento deve ser usada a que tiver maior dimensão histológica.

Para avaliação do risco de recorrência estratificam-se os doentes em três graus:

Doentes de baixo risco – os que têm as seguintes características:

- 1) exérese completa do tumor;
- 2) ausência de invasão loco-regional
- 3) ausência de metástases locais ou à distância;
- 4) ausência de histologia agressiva (ex., cél. altas, insular, colunar) ou invasão vascular;
- 5) e, se for efectuada terapêutica ablativa com I-131 ausência de captação do iodo fora da loca tiroideia no cintilograma pós-terapêutica.

Doentes de risco intermédio – os que têm qualquer uma das seguintes características:

- 1) invasão microscópica dos tecidos peritiroideus na cirurgia inicial;
- 2) metástases ganglionares cervicais ou captação de I-131 fora da loca tiroideia no cintilograma pós terapêutica ablativa com I-131 ou
- 3) tumor com histologia agressiva ou invasão vascular.

Doentes de alto-risco – os que têm:

- 1) invasão tumoral macroscópica,
- 2) exérese incompleta do tumor,
- 3) metástases à distância
- 4) níveis de tiroglobulina desproporcionadamente elevados face ao observado no cintilograma pós-terapêutica.

Avaliação após estadiamento anatomopatológico

Após o estadiamento inicial é necessário avaliar se o doente tem indicação ou não para efectuar terapêutica ablativa com I 131

Terapêutica ablativa com I-131: esta tem como objectivo o tratamento pós-operatório de tecido residual microscópico para diminuir e facilitar a detecção da recorrência local, diminuir a possível mortalidade por destruição de doença metastática não identificada (40-43) e ainda tratar doença persistente conhecida. A ablação do tecido residual normal facilita a detecção precoce de recorrência, aumentando a sensibilidade do doseamento de tiroglobulina no seguimento destes doentes. Além disso o cintilograma ao 8º dia pós terapêutica pode permitir detectar doença não diagnosticada em exames prévios.

Enquanto que nos doentes de risco mais elevado foi demonstrado que a administração de iodo reduz as taxas de recidiva e mortalidade, nos doentes de mais baixo risco não foi evidenciado benefício. Estes casos apresentam um prognóstico tão favorável que a administração de iodo não iria melhorá-lo.

Outras características histológicas, para além dos factores previstos no sistema de classificação AJCC, podem implicar para o doente um risco mais elevado de recidiva local ou de metastização que o inicialmente previsto por aquele sistema. Estas incluem subtipos histológicos agressivos (tais como células altas, insular, colunar, pouco diferenciado), a presença de invasão vascular ou doença multifocal. Embora se saiba que muitos destes factores se associam a maior risco não existem dados que comprovem o benefício da terapêutica ablativa baseado apenas em achados histológicos específicos, independentemente do tamanho do tumor, de metástases ganglionares e da idade do doente.

Com estes pressupostos não têm indicação para terapêutica ablativa doentes com carcinoma unifocal com diâmetro <1cm ou multifocal quando todos os focos são <1 cm, intratiroideus e sem outras características de risco.

A terapêutica ablativa é recomendada para todos os doentes com metástases, com extensão extra-tiroideia do tumor independentemente do seu tamanho ou tumor com diâmetro >4 cm mesmo na ausência de outras características de risco.

A terapêutica ablativa é recomendada para doentes seleccionados com tumores entre 1 e 4 cm confinados á tiróide, que tenham metástases ganglionares ou outras características de risco,

quando a combinação da idade, tamanho do tumor, gânglios e histologia predizem um risco intermédio a elevado de recidiva ou de mortalidade.

Preparação para terapêutica com ¹³¹I

A terapêutica ablativa requer estimulação adequada pela TSH, considerando-se desejável um valor superior a 30mU/L, o que se pode alcançar de duas maneiras: 1) por interrupção da terapêutica de substituição com conseqüente hipotireoidismo e elevação da TSH endógena; 2) por estimulação com TSH recombinante (rTSH - Thyrogen, Genzyme Transgenics Corporation, Cambridge, MA).

1) Elevação da TSH endógena:

- Pode administrar-se o ¹³¹I 4 a 6 semanas após a cirurgia sendo o doente mantido sem tratamento com hormona tiroideia durante este período.
- Se for iniciado tratamento com levotiroxina a preparação para a realização de cintilograma e tratamento com ¹³¹I implica suspensão de levotiroxina durante 4 semanas para permitir a elevação de TSH. Para minimizar os efeitos indesejáveis do hipotireoidismo pode ministrar-se tri-iodotironina (25 µg, 2x/dia) durante as primeiras 2 semanas após a interrupção da levotiroxina, suspendendo-se 2 semanas antes da realização do cintilograma e/ou terapêutica com iodo.

2) TSH recombinante

- Nos doentes incapazes de tolerar hipotireoidismo ou com insuficiência hipofisária e portanto incapazes de produzir TSH, a terapêutica ablativa poderá ser efectuada após estimulação com TSH recombinante.
- Esta permite que o doente mantenha a terapêutica com levotiroxina, com a preservação da qualidade de vida, dado evitar a morbilidade associada ao hipotireoidismo.

Esquema de administração:

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	
	d1	d2	d3	d4	d5		A
	0,9 mg	0,9 mg	131 I		Cintilograma		tir
	TSHr	TSHr			e		og
					doseamento		lo
	(Thyrogen®)	(Thyrogen®)			de TGB		bu
							lin
							a

deve ser doseada imediatamente antes da administração do I131 no caso de preparação com suspensão da terapêutica com levotiroxina ou ao 3º dia após a segunda injeção no caso de preparação com TSHr. Um valor baixo de tiroglobulina neste contexto associa-se a um prognóstico favorável.

- O cintilograma corporal realizado aproximadamente 1 semana após a terapêutica ablativa é altamente informativo pois poderá revelar focos de fixação anómala não visíveis no cintilograma de pesquisa pré-ablação.

Em mulheres em idade fértil é necessário excluir gravidez antes da administração de iodo. O aleitamento constitui igualmente contra-indicação para a terapêutica com iodo radioactivo.

Recomenda-se instituição de uma dieta pobre em iodo uma a duas semanas antes da terapêutica ablativa, além de instruções para evitar contaminação com iodo (por ex. produtos de contraste).

Actividade de ^{131}I a administrar:

A ablação bem sucedida significa a ausência de captação de iodo no cintilograma diagnóstico subsequente ou tiroglobulina sob estimulação não detectável.

A actividade de iodo a administrar varia em diferentes centros, podendo ser determinada por dosimetria individual ou utilizarem-se doses fixas que podem atingir 3700 MBq (100mCi) ou mais de acordo com cada caso, nomeadamente tumores mais agressivos ou na presença de doença residual.

Cintilograma de pesquisa pré terapêutica ablativa com I 131 – a sua realização é controversa argumentando alguns com a pouca utilidade clínica, a possibilidade de efeito de “*stunning*” na terapêutica subsequente e o facto dos dados obtidos terem pouca relevância na alteração da dose versus os custos e inconvenientes para o paciente. Por outro lado consideram que o cintilograma ao 8º dia pós terapêutica é muito mais sensível para a detecção de eventual doença previamente não diagnosticada.

Outros defendem que o cintilograma de pesquisa pré-terapêutica pode alterar as decisões da terapêutica ablativa numa percentagem significativa de doentes (2009_The Utility of Radioiodine Scans Prior to Iodine 131 Ablation): a) quando são identificadas metástases com indicação cirúrgica não detectadas por exames prévios; b) por dar indicação para alteração da dose na presença de metástases pulmonares com imagiologia negativa; c) no caso de cintilograma negativo e TGB indoseável sob estimulação da TSH não se justifica administração de I 131.

O cintilograma de pesquisa pré-terapêutica ablativa e/ou determinação da % de fixação na loca tiroideia pode ter utilidade quando não é possível avaliar com segurança a extensão do remanescente tiroideu a partir do relatório cirúrgico ou por ecografia, ou quando os resultados podem alterar a indicação de tratar ou a dose de I-131 a administrar. Se for efectuado cintilograma de pesquisa pré-terapêutica deve ser utilizada uma dose baixa de I-131 (1-3mCi), administrada nas 72 horas anteriores á dose terapêutica, de forma a minimizar o efeito de “*stunning*”.

TERAPÊUTICA SUPRESSIVA COM LEVOTIROXINA

Esta terapêutica tem como finalidade não só corrigir o hipotireoidismo pós cirúrgico, mas também inibir o crescimento de células cancerosas residuais dependente da estimulação pela TSH. Assim, na maioria dos doentes é recomendado tratamento supressivo da TSH embora nos doentes de baixo risco e de melhor prognóstico possa ser efectuado apenas tratamento substitutivo, dado que neste grupo não se encontram provados os benefícios da terapêutica supressiva.

Esta terapêutica tem efeitos adversos que devem ser considerados nomeadamente os resultantes de tireotoxicose subclínica, como o risco de angor em doentes com doença cardíaca isquémica, de fibrilação auricular em doentes idosos e de osteoporose em mulheres pós-menopausicas.

Recomenda-se a supressão inicial de TSH:

Em doentes de alto risco e de risco intermédio: para valor ≤ 0.1 mU/L

Em doentes de baixo risco: manter TSH no limite inferior do normal (0.1-0.5 mU/L)

Este grau de supressão inicial poderá modificar-se posteriormente, dado que quando considerados sem evidência de doença no decurso do seu seguimento, especialmente os doentes de baixo risco, poderão passar de terapêutica supressiva para terapêutica substitutiva.

Terapêutica supressiva a longo-prazo

- Em doentes com doença persistente, a TSH deve ser mantida $< 0,1$ mU/L indefinidamente, caso não haja contra-indicação.
- Em doentes clinicamente livres de doença mas que se manifestaram como doentes de alto risco, a TSH deverá manter-se entre 0,1 a 0,5 mU/L durante 5 a 10 anos. Posteriormente entre 0,5-1 mU/L.
- Em doentes livres de doença especialmente os de baixo risco, a TSH pode ser mantida dentro do limite normal baixo (0,3-2 mU/L).

Classificação TNM – (UICC, 7ª edição)

Tumor primário (T)

T1 Tumor diameter 2 cm or smaller

T2 Primary tumor diameter >2 to 4cm

T3 Primary tumor diameter >4 cm limited to the thyroid or with minimal extrathyroidal extension

T4a Tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve

T4b Tumor invades prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels

TX Primary tumor size unknown, but without extrathyroidal invasion

N0 No metastatic nodes

N1a Metastases to level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal=Delphian lymph nodes)

N1b Metastasis to unilateral, bilateral, contralateral cervical or superior mediastinal nodes

NX Nodes not assessed at surgery

M0 No distant metastases

M1 Distant metastases

MX Distant metastases not assessed

Stages

Patient age <45 years Patient age 45 years or older

Stage I Any T, any N, M0 T1, N0, M0

Stage II Any T, any N, M1 T2, N0, M0

Stage III T3, N0, M0

T1, N1a, M0

T2, N1a, M0

T3, N1a, M0

Stage IVA T4a, N0, M0

T4a, N1a, M0

T1, N1b, M0

T2, N1b, M0

T3, N1b, N0

T4a, N1b, M0

Stage IVB T4b, Any N, M0

Stage IVC Any T, Any N, M1.

PLANO DE SEGUIMENTO – PERIODICIDADE

Isabel Nascimento, Paulo Simões***

**Assistente graduado do Hospital Garcia de Orta*

***Assistente graduado Assistente graduado do Hospital Santa Cruz*

Seguimento pós terapêutica ablativa ou não

Os doentes de baixo risco, que efectuaram tiroidectomia total, devem iniciar terapêutica com levotiroxina (LT4) e realizarem ecografia cervical, TSH e tiroglobulina (Tg), aos 3 meses de pós-operatório (PO). Excluída a presença de doença residual, devem ser avaliados aos 6 meses de PO, seguido de uma avaliação anualmente. Nesta avaliação deve ser realizado exame clínico, TSH, Tg sob supressão da LT4 e anticorpos anti-tiroglobulina.

Os doentes que realizaram terapêutica ablativa após cirurgia devem ser controlados com ecografia cervical e Tg sob supressão TSH. Ao fim do 1º ano, devem efectuar ecografia cervical, TSH e Tg sob estimulação ou sem terapêutica LT4 ou com rhTSH. O seu seguimento deverá ser realizado anualmente com exame clínico, TSH e Tg sob terapêutica hormonal e anticorpos anti-tiroglobulina. Se existirem doseamentos de Tg mensuráveis, deverá ser repetido o seu doseamento sob estimulação da rhTSH.

Doseamentos (TSH, TGB, AAT) c/ ou s/ frenação (TSHr)

Nos doentes de baixo risco, sem evidência de doença, os níveis de TSH podem situar-se nos limites inferiores da normalidade, ie entre 0,3-2 mU/L. Nos doentes de alto risco, estes níveis devem ser mais baixos, entre 0,1-0,5 mU/L, durante 5 a 10 anos. Na persistência de doença, a TSH deve situar-se abaixo de 0,1 mU/L.

A Tg sérica deve ser doseada usando uma técnica standardizada, com uma sensibilidade funcional < 1,0 ng/ml, cumprindo o *standard* de referência europeu (CRM 457).

Os valores de Tg acima de 2 ng/ml, após estimulação com rhTSH são muito sensíveis na identificação de persistência de tumor.

Os doseamentos dos anticorpos anti-tiroglobulina (AAT) devem ser realizados sempre que se efectue o doseamento da Tg, dado que interferem no seu doseamento, podendo condicionar falsos negativos ou mais raramente falsos positivos. A persistência ou reaparecimento de AAT podem sugerir a persistência de doença.

Idealmente, todos estes doseamentos deveriam ser realizados sob estimulação da rhTSH.

Ecografia

A ecografia permanece como um dos exames complementares fundamentais no seguimento do doente com carcinoma da tiroideia. Permite a avaliação do leito tiroideu e dos compartimentos central e lateral cervicais, e na presença de eventuais adenopatias ou de nódulos da glândula tiroideia, a sua evolução e caracterização histológica por citologia aspirativa guiada e/ou por doseamento de Tg no lavado da agulha.

Cintilograma (quando ?)

Além do cintilograma, realizado 2 a 10 dias pós-terapêutica ablativa, nos doentes sem evidência de doença, não há indicação para cintilograma de rotina no seguimento posterior. Nos doentes de alto risco para doença persistente podem beneficiar da sua realização com ^{123}I ou ^{131}I de baixa actividade.

Terapêutica supressiva: quando e quanto

A terapêutica supressiva com LT4 deve ser efectuada na fase inicial do tratamento, nos doentes de alto risco e enquanto o doente não for considerado curado. A partir desse momento deverá passar a terapêutica de substituição.

Crítérios de cura

Os doentes de baixo risco, com ecografia cervical normal e níveis séricos de Tg indetectáveis após estimulação com rhTSH, na ausência de anticorpos anti-tiroglobulina, são considerados curados.

Igualmente, no caso de doentes com Tg sérica detectável entre 1-2 ng/ml, sob estimulação com rhTSH, se após 12 meses este doseamento se tornar indetectável, o doente é considerado curado.

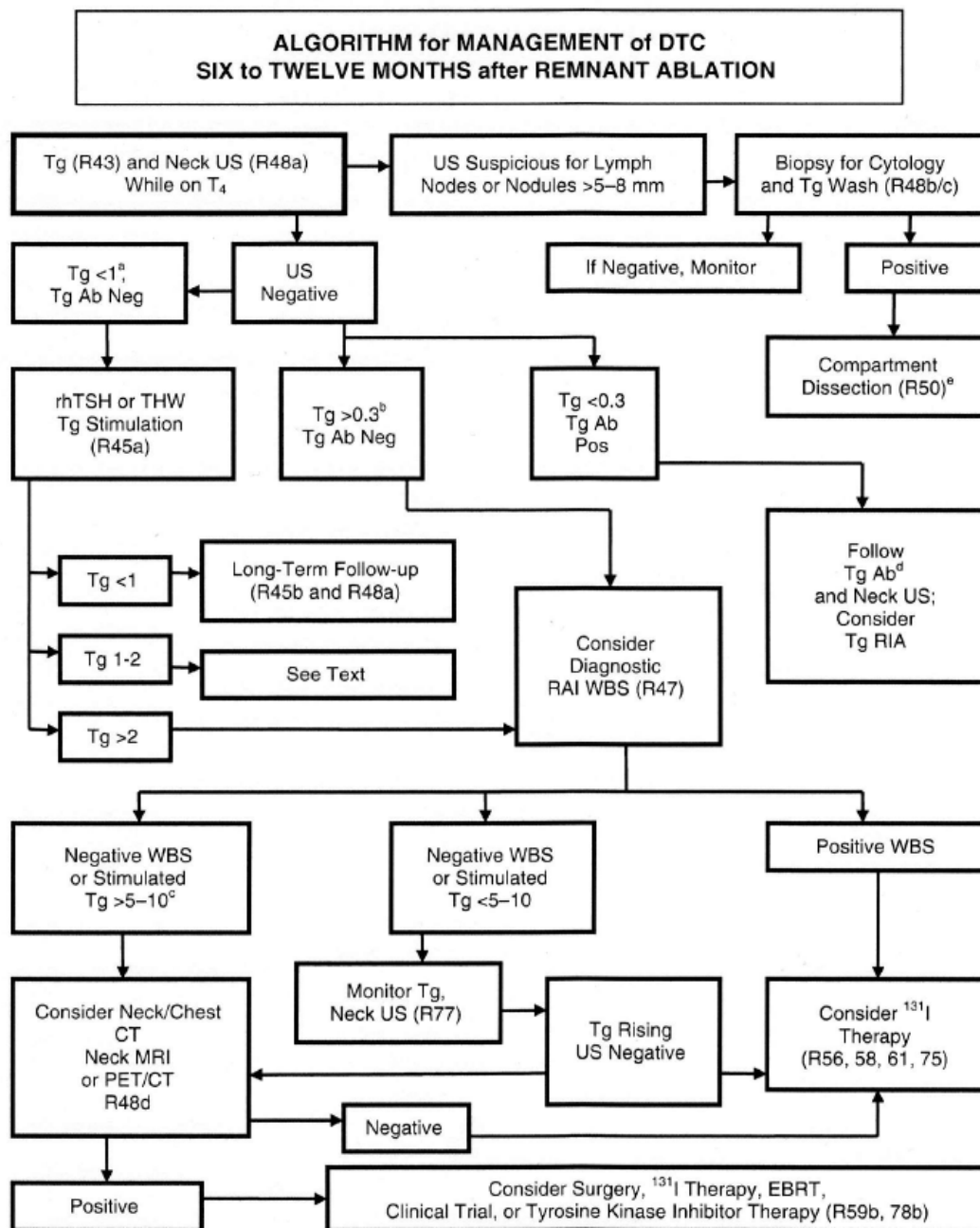


FIG. 4. Longer term follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma.

^aTgAb is anti-thyroglobulin antibody usually measured by immunometric assay.

^bHeterophile antibodies may be a cause of falsely elevated serum Tg levels. (Preissner CM, Dodge LA, O’Kane DJ, Singh RJ, Grebe SK. Prevalence of heterophilic antibody interference in eight automated tumor marker immunoassays. *Clin Chem* 2005;51:208–210. Preissner CM, O’Kane DJ, Singh RJ, Morris JC, Grebe SK. Phantoms in the assay tube: heterophile antibody interferences in serum thyroglobulin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3069–3074.) The use of heterophile blocking tubes or heterophile blocking reagents have reduced, but not completely eliminated this problem. Tg that rises with TSH stimulation and falls with TSH suppression is unlikely to result from heterophile antibodies.

^cSee text concerning further information regarding levels of Tg at which therapy should be considered.

^dTg radioimmunoassay (RIA) may be falsely elevated or suppressed by TgAb. Tg results following TSH stimulation with rhTSH or thyroid hormone withdrawal are invalidated by TgAb in the serum even when Tg is measured by most RIA tests. TgAb levels often decline to undetectable levels over years following surgery (Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, Pacini F, Capezzone M, Masserini L, Grasso L, Pinchera A. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. *Ann Intern Med* 2003;139:346–351). A rising level of TgAb may be an early indication of recurrent disease (Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA, Fatemi S, LoPresti JS, Nicoloff JT. Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1121–1127).

^eSee text for decision regarding surgery versus medical therapy, and surgical approaches to locoregional metastases. FNA confirmation of malignancy is generally advised. Preoperative chest CT is recommended as distant metastases may change management.

Bibliografia:

1. Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Mary Ann Liebert, Inc. Thyroid; Vol.19; N° 11; 2009.
2. Pacini F, Schlumberger M, et al, and the European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. European Journal Endocrinology, 2006, 154, 787-803.
3. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, et al. and the ESMO Guidelines Working Group. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010 May; 21 Suppl 5:v214-9. doi: 10.1093/annonc/mdq190.

TRATAMENTO DA RECIDIVA DO CARCINOMA BEM DIFERENCIADO DA TIROIDE

Moreira da Costa, José Polónia**, António Canha****

** Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Geral. **Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Geral; Responsável da Unidade 2 do Serviço de Cirurgia Geral do CHP - HSA.*

****Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral. Unidade 2 – Cirurgia Endócrina, Mama e Cabeça e Pescoço. Serviço de Cirurgia Geral do CHP - HSA.*

Introdução e Enquadramento

O Tratamento do Carcinoma bem diferenciado da Tiróide, (CBDT), é controverso e não consensual, discutindo-se desde há décadas a melhor estratégia para abordar esta entidade.

Desde, pelo menos, 1982, que existem inúmeras publicações em reputadas revistas e Órgão de Comunicação cirúrgica, em que se debate a vantagem de utilizar a Tiroidectomia total em contraponto com formas menos extensas de tiroidectomia, esgrimindo-se argumentos igualmente válidos e defensáveis. (1)

Resulta este facto de que o CBDT é uma forma de doença relativamente indolente, com baixa mortalidade e com taxas de sobrevida que aos 5 e 10 anos, variam, respectivamente, pelos 98 e 96%. (1,2)

As grandes divisões no potencial maligno e agressividade biológicas destas neoplasias foram sendo estabelecidas ao longo do tempo, com o refinamento do diagnóstico anatomo-patológico e com a evolução da imunohistoquímica e genética molecular.

O CBDT, embora seja, de longe a neoplasia mais frequente do Sistema Endócrino, representa apenas 1 – 2% do total das neoplasias do corpo humano. Acresce a este facto a já citada relativa indolência do comportamento da maioria das suas variantes, o que não é muito favorável à realização de grandes estudos prospectivos, randomizados e de dupla ocultação, que poderiam, como em relação a tantas outras entidades nosológicas, lançar alguma luz sobre a problemática do seu tratamento. (3)

Assim, a maior parte da evidência disponível está baseada em séries e estudos de coorte retrospectivos, com todos os defeitos e limitações que estes factos implicam e as opiniões existentes para realização de Medicina Baseada na Evidência assentam mais em Opiniões de Painéis de Peritos Reconhecidos, do que em estudos prospectivos.

Poderemos dividir a problemática do tratamento do CBDT em quatro grandes capítulos, a saber: a extensão do tratamento cirúrgico inicial, o tratamento a aplicar às diversas estações ou grupos ganglionares regionais potencialmente envolvidos na dispersão loco-regional da doença, no tratamento óptimo a empregar para os depósitos secundários e distantes da doença e as sequelas dos tratamentos executados. Convém, ainda, que não percamos a perspectiva de que estamos a lidar com entidades nosológicas basicamente diferentes, apesar da sua origem embriologicamente idêntica: a célula folicular do epitélio secretor da Glândula Tiróide.

Também os recentes avanços na área da genética molecular, com a descoberta de importantes mutações cromossômicas e activação de genes promotores do desenvolvimento tumoral ou da inactivação de genes supressores tumorais, não vieram, ainda, a ter verdadeiro impacto na prática clínica, no que diz respeito ao problema que ora se aborda.

Assim a descoberta da associação do Carcinoma Papilar da Tiróide ao gene da Polipose Cólica APC, de há muito suspeitada, ainda não teve impacto real na prevenção e tratamento da doença, bem como a descoberta da associação Carcinoma Papilar/mutação do proto-oncogene RET (em codão diferente do 614, associado ao Carcinoma Medular), e das mutações dos genes BRAF, PPAR γ e outros, não tiveram ainda consequências em termos terapêuticos, pelo menos de forma generalizada e aplicável de forma consistente à população. (4)

É consensual, pelo menos, o facto de que o tratamento do Carcinoma bem diferenciado da Tiróide se inicia pela Cirurgia.

O que não é ainda de todo consensual é a extensão da ressecção tiroideia a realizar inicialmente. Embora, actualmente, a maior parte dos estudos e autores se inclinem para recomendar a tiroidectomia total de princípio como opção mais indicada para o tratamento inicial do CBDT, há ainda inúmeros estudos e autores que recomendam abordagens cirúrgicas mais conservadoras. (5,6,7)

Não cabendo no âmbito desta discussão debater os prós e contras da extensão inicial da tiroidectomia, não deixa se ser óbvio que a tiroidectomia total será a opção que minimizará, à partida, não só os riscos de recidiva local da doença, como também a morbilidade associada a tratamentos de eventuais recidivas locais da doença que requeiram tratamento cirúrgico.

Também a abordagem dos gânglios cervicais do pescoço no tratamento inicial do CBDT não é absolutamente consensual, nomeadamente no que concerne aos gânglios do Compartimento VI ou Compartimento Central do Pescoço e que engloba os gânglios pré laríngeos, pré-traqueais, intertraqueoesofágicos e das cadeias recorrentes. Se por um lado a realização do Esvaziamento, pelo menos homolateral, dos gânglios do compartimento central, poderá diminuir os riscos de recidiva local da neoplasia, pelo outro lado é também verdade que a morbilidade associada, nomeadamente em termos de incidência de hipoparatiroidismo definitivo post operatório aumenta significativamente. (3,7,8,9,10,)

Tipo e Frequência da Incidência de Recidiva do CBDT

Podemos considerar a recidiva do CBDT como divisível, para termos de mais fácil sistematização, em três grandes grupos: local (no leito tiroideu), loco-regional (diversos compartimentos ganglionares envolvidos na drenagem linfática da glândula tiroideia) e sistémica ou à distância. (12)

A incidência dos diversos tipos de recorrência da doença tem a ver não somente com o tipo de tratamento inicialmente realizado, mas também com o tipo e variantes histológicas que estamos a considerar, bem como com a realização ou não, em que condições e com que indicações, de tratamentos complementares, ou adjuvantes, à cirurgia inicialmente utilizada como forma primária de tratamento da neoplasia em causa.

Podemos considerar que a recidiva do CDBT é basicamente diferente nos Carcinomas Papilares, com as suas múltiplas variantes histológicas e nos Carcinomas Foliculares, também com as suas variantes próprias. (1,11)

A frequência com que ocorre a recidiva do CDBT é variável de acordo com a variante histológica que estamos a considerar; para além deste factor, entram também na equação outras determinantes da incidência da recorrência: idade dos pacientes, grau de diferenciação da neoplasia, existência de maior ou menor número de anomalias cito-genéticas, extensão extratiroideia da doença, extravasamento e permeação da cápsula dos gânglios linfáticos. (2,12)

Na experiência do HGSA, num período de 20 anos (1978-2009), foram operados por CDBT 406 doentes, tendo-se verificado uma taxa global de recidivas de 20%, maioritariamente na variante Papilar, e maioritariamente recidivas ganglionares, que tiveram um impacto na sobrevivência dos doentes afectados de 5%. (13)

Diagnóstico da Recidiva do CDBT

Actualmente, o diagnóstico precoce da recidiva do CDBT assenta em dois pilares fundamentais: o doseamento da tiroglobulina (TGB) e a Ecografia Cervical. (1,2,7)

A tireoglobulina é uma proteína, da classe das globulinas, sintetizada apenas no epitélio de origem folicular da Glândula Tiróide. A opção pela Tiroidectomia Total como forma inicial de tratamento desta doença, tem como uma das suas principais indicações e razões de ser o facilitar e maximizar o uso desta proteína como verdadeiro marcador tumoral.

A sua utilidade prática não é, no entanto, ubíqua, em virtude de haver um número variável de doentes que segregam anticorpos anti-tireoglobulina, o que pode induzir à determinação de valores falsamente baixos da proteína, causando, assim uma falsa sensação de segurança. A forma de contornar esta dificuldade é através da determinação simultânea dos valores séricos de anticorpos anti-TGB. (1,11) O doseamento da TGB e seus anticorpos deverá idealmente ser realizado após estimulação máxima pela TSH, o que se pode conseguir quer por suspensão da terapêutica supressiva com LT4, ou, de forma mais cómoda para o paciente e comportando menor risco de estimulação das células neoplásicas eventualmente existentes no organismo do doente, pela administração e rh TSH. (11)

Deve referir-se que, em recidivas de pequeno volume tumoral, como aquelas que se podem verificar no compartimento central do pescoço e no leito tiroideu, os valores de TGB poderão encontrar-se dentro do normal, ou muito perto de valores normais, mesmo com anticorpos dentro de valores normais ou baixos, devido ao pequeno volume de doença residual.

No que diz respeito às modalidades de imagem a utilizar no diagnóstico da recidiva do CDBT, nenhuma supera as vantagens da Ecografia Cervical. Esta modalidade permite, através da utilização dos mais recentes aparelhos de ultrassonografia diferenciar as recidivas puramente ganglionares das recidivas que ocorrem nos tecidos moles e espaços do leito tiroideu. (11,14)

A Cintilografia com as múltiplas variantes de isótopos radioactivos, principalmente do Iodo em seus variados isótopos, poderá não permitir distinguir uma recidiva ganglionar do compartimento central de um recidivo extra ganglionar.

No caso de recidivas neoplásicas de pequeno volume, a Cintilografia pode inclusive falhar totalmente o alvo, não demonstrando a existência de doença recidivante, a não ser com o emprego de altas doses de radiação, o que poderá, segundo alguns autores, induzir o fenómeno de “tumor *stunning*”, ou seja, a selecção de clones celulares neoplásicos resistentes ao iodo radioactivo e emergentes devido às fracas doses de I 131 empregues nos chamados cintilogramas de pesquisa. (11)

A TAC, RMN e FDG-PET, embora possuam o seu lugar no planeamento do tratamento da recidiva, pouco ou nada de significativo acrescentam ao diagnóstico da recidiva tumoral. (11,15).

Formas de Recidiva do CBDT

O CBDT pode recidivar localmente, de modo loco-regional e à distância.

A recidiva local e loco-regional são a forma mais importante e quase exclusiva na variante Papilar do Carcinoma bem diferenciado da Tiróide, com atingimento dos diversos compartimentos ganglionares cervicais em proporções e frequências variáveis, sendo mais frequentes no Compartimento central do Pescoço (Grupo Ganglionar Cervical VI) e seguidamente no Grupo VII (Mediastino Antero-Superior), encontrando-se estas duas variantes muitas vezes associadas.

O atingimento dos Compartimentos Laterais do Pescoço é menos comum, sendo os Grupos Ganglionares mais atingidos os que se encontram junto do feixe vâsculo-nervoso do pescoço, ou seja, os Grupos Ganglionares II, III e IV. O atingimento do Grupo I A e B é menos frequente, mas pode ocorrer, principalmente no Grupo I A. O atingimento do Grupo V (Cadeia do Nervo Espinhal) é ainda menos comum. (12,15,16)

Para além dos Gânglios Linfáticos, a recidiva loco-regional pode afectar os tecidos moles do pescoço, como é o caso dos músculos pré-tiroideus ou vísceras do compartimento visceral, tal como a laringe, traqueia, esófago e faringe.

A recorrência loco-regional é muito menos frequente na variante Folicular do CBDT, com os gânglios linfáticos a serem local de recidivas, mais habitualmente, nos casos de neoplasias de grandes dimensões (tamanho do tumor primário igual ou superior a 4 cm). (5,6,12,14,16)

Na variante de Células Oxifílicas ou de Hurthle, a incidência de recidiva ganglionar é intermédia, com valores situados entre os dos Carcinomas Papilar e Folicular.

Os depósitos secundários, à distância, da doença ocorrem mais frequentemente no Pulmão, Osso e Cérebro. (10) São os Carcinomas Foliculares os que mais frequentemente metastizam à distância, principalmente por possuírem maior capacidade angio-invasiva. Nos carcinomas papilares o órgão alvo mais frequentemente atingido é o pulmão, sendo que nos carcinomas foliculares a maior incidência de depósitos secundários ocorre no osso, principalmente nos ilíacos e corpos vertebrais e no cérebro.

Outros locais potencialmente atingidos incluem a pele e o fígado, embora, com frequências muito baixas e quase exclusivamente no caso dos Carcinoma Folicular.

Tratamento adjuvante primário do CDBT com I 131

O tratamento com I 131, realizado de forma adjuvante no CDBT, é uma realidade da prática clínica com mais de 60 anos de evolução. (17)

A sua aplicabilidade prática é dependente de vários factores e é claramente influenciada pelo tipo histológico de neoplasia que se está a considerar.

Tem limitações de dose, não podendo ser aplicado indefinidamente, em virtude dos riscos de radiotoxicidade, dos quais o mais significativo é o de induzir neoplasias secundárias, nomeadamente leucemias, linfomas e sarcomas de tecidos moles e tem limites estritos de dose total aplicável, pelas mesmas razões, que se prendem com o efeito tóxico cumulativo da radiação alfa e beta, geralmente associados ao uso deste isótopo. (11,17)

Por outro lado, a utilização do I 131 está muito dependente do maior ou menor grau de diferenciação da neoplasia em causa, pois que a retenção por parte das células neoplásicas da capacidade de captar e organificar o iodo está na base da eficácia do tratamento.

É sobejamente conhecido o facto de que os Carcinomas Foliculares possuem maior rádio-sensibilidade ao I 131 do que os Carcinomas Papilares, mas é também incontrovertidamente reconhecido que os Carcinomas de Células Oxifílicas ou de Hurthle não tem qualquer rádio-sensibilidade ou apenas a demonstram marginalmente, pelo facto de não captarem o I 131.

A terapêutica com Iodo radioactivo pode ser de carácter curativo ou ablativo.

No primeiro caso tratar-se-á de utilizar o fármaco como forma secundária, ou mais raramente primária, de tratamento de uma neoplasia, enquanto no segundo, se aplica o rádio-fármaco com o objectivo de proceder à destruição ou ablação de resquícios de tecido tiroideu que tenham ficado retidos no leito glandular aquando da realização do acto cirúrgico primário.

Se é certo que já se utilizou a modalidade ablativa como forma de proceder à eliminação de um lobo inteiro, remanescente, de uma glândula não totalmente ressecada, essa prática caiu em desuso, pela grande dose de radiação envolvida e que limitaria posteriormente a capacidade de realizar verdadeiros tratamentos de recidivas locais, ou loco-regionais.

A terapêutica ablativa é geralmente utilizada para pequenas quantidades de tecido tiroideu remanescente, após a realização de uma tiroidectomia total incompleta, o que ocorre, de um modo geral, por dificuldades técnicas ou pela necessidade de não dissecar excessivamente o ligamento posterior suspensor da tiróide (de Berry), no ponto em que o nervo recorrente laríngeo penetra a membrana cricotiroideia ou para preservação adequada das glândulas paratiroides. (18)

Em ambas situações, a quantidade de tecido tiroideu deixada para trás é mínima e a dose total de radiação não costuma ultrapassar os 80 mCi.

Outra situação em que se usa terapêutica ablativa profilática é quando o tipo histológico da neoplasia em causa é particularmente desfavorável (variantes tall cells, insular e formas pouco diferenciadas dos Carcinomas papilares), neoplasia de grandes dimensões (superiores a 4 cm), presença de exuberante evidencia de invasão vascular linfática ou venosa da neoplasia primária, atingimento da cápsula do órgão pela neoplasia ou margens insuficientes ou ressecções não R0 (resíduo macroscópico, R2 ou microscópico, R1). (17,18)

Tratamento Farmacológico da Recidiva do CBDT

Antes de nos referirmos ao tratamento da recidiva da neoplasia tiroideia em causa, façamos uma breve referência à utilização da terapêutica supressora da TSH, absolutamente mandatária em todos os doentes portadores de CBDT, em virtude dos conhecidos efeitos tróficos da TSH sobre as células foliculares da tiróide, mesmo as células malignas, mas que mantêm elevada diferenciação funcional. Estas células são altamente sensíveis ao estímulo trófico da TSH, razão pela qual é absolutamente mandatário manter doses supressoras daquela hormona, pela administração de Levo-tireoxina exógena, nas doses adequadas, geralmente acima dos 150 µg/dia. Esta terapêutica é verdadeiramente profilática do aparecimento da recidiva da neoplasia e não necessita de ser suspensa nunca, mesmo nas situações em que há que utilizar o Iodo radioactivo, quer para pesquisa, quer para terapêutica, graças à utilização da rhTSH.

A base essencial do tratamento farmacológico da recidiva, seja local, regional ou sistémica do CBDT é o I 131. (11,17,18)

Experiências feitas com produtos menos dispendiosos e de semivida mais curta e, conseqüentemente, com menores efeitos laterais expectáveis, como o I 123 ou I 124, embora garantam uma maior captação do isótopo radioactivo pelas células tiroideias, não garantem a mesma eficácia de tratamento.

O fenómeno conhecido como “tumor stunning”, induzido pelos Cintilogramas de pesquisa, será de menores conseqüências com I 131 do que com isótopos de peso molecular menor, em virtude da combinação dos efeitos de radiação gama (electromagnética) e β^- que são propriedade intrínseca do I 131 e não dos outros isótopos mais leves. (11,17)

A dose total cumulativa, apesar de não haver evidência significativa de que possa ser limitada, não deverá ultrapassar os 80 Gy, o que se consegue com doses de I 131 da ordem total dos 800 a 900 mCi, a partir das quais a probabilidade de induzir neoplasias secundárias é maior, conforme já referido.

Este facto, segundo alguns autores, não deverá inibir a utilização do fármaco em doses crescentes e progressivas, até porque a incidência documentada de neoplasias secundárias induzidas pelo I 131 é muito baixa e a relação risco-benefício favorece claramente o fármaco. (11,17)

É de salientar o facto de que o emprego de I 131 para tratamento de grandes massas tumorais, como grandes conglomerados ganglionares cervicais ou metástases secundárias à distância de grandes dimensões, é relativamente, se não absolutamente impraticável, pela alta taxa de insucesso terapêutico que acarreta e pelo risco de indução de fenómenos inflamatórios rácidos de grande intensidade que não só pioram a qualidade de vida dos doentes, como também dificultam o uso de outras modalidades terapêuticas.

A Cirurgia no Tratamento da Recidiva Loco-Regional do CBDT

Quando consideramos o papel da Cirurgia no tratamento do CBDT temos que ponderar vários factores: local da recidiva, tratamentos já efectuados, seu sucesso relativo, volume da doença a tratar e expectativa de vida do doente portador da recidiva.

Tendo em consideração o facto de a maioria dos carcinomas bem diferenciados da tiróide serem do tipo papilar, o local mais frequente para recidiva desta doença é loco-regional, no pescoço, quer nas estruturas linfáticas, quer no leito tiroideu, quer nos tecidos moles e vísceras envolventes e vizinhas. (1,7,11,12,14,19,21)

O grau de dificuldade técnica envolvido neste tipo de intervenções cirúrgicas é variável, mas sempre envolve bastante complexidade, devendo ser executado por cirurgiões experimentados na realização de grande/média cirurgia oncológica da cabeça e pescoço e com experiência considerada, pelos *standards* internacionais, como de alto volume na prática da cirurgia tiroideia (> 50 tiroidectomias totais/ano).

A maioria dos autores está de acordo com a realização de disseções ganglionares cervicais formais, orientadas por compartimento ganglionar e na evicção, sempre que possível da prática do chamado *berry picking*, ou exérese individual de gânglios linfáticos macroscopicamente envolvidos por doença, exceptuando casos particulares.

Neste ponto reside uma das principais controvérsias actuais no tratamento cirúrgico primário do carcinoma bem diferenciado da tiróide, nomeadamente a realização ou não de princípio de esvaziamentos ganglionares do Compartimento Central do Pescoço. (7,13,15,17,19)

Não cabendo a discussão deste ponto no âmbito deste capítulo, bastará referir que a recomendação formal da ATA de 2006 de realização obrigatória e sistemática daquele acto cirúrgico foi posteriormente modificada pelo mesmo painel de especialistas dessa Organização e nunca foi aceite, pelo menos *in toto* pela sua congénere europeia.

Prende-se este facto com a ausência demonstrável de impacto do esvaziamento profilático do Compartimento Central do Pescoço na incidência de maior número de recidivas locais, bem como na ausência demonstrável e com significado estatístico de impacto na sobrevivência global, bruta, ajustada ao risco e cumulativa nos casos de recidiva loco-regional de carcinoma Papilar da Tiróide em doentes daquela forma tratados. (7,19)

Por outro lado, todos conhecemos bem o grau de dificuldade de intervir num pescoço previamente perturbado por um acto cirúrgico anterior, com o aumento exponencial do risco de morbilidade cirúrgica, nomeadamente no que respeita ao nervo laríngeo inferior e função, ou mesmo conservação, das glândulas paratiroides.

A intervenção cirúrgica sobre o compartimento central do pescoço e leito tiroideu será inevitável nos casos em que a massa tumoral diagnosticada como recidiva loco-regional seja demasiado volumosa para ser eficazmente tratada com I 131 ou quando a neoplasia evidencia sinais óbvios de desdiferenciação ou quando os remanescentes celulares que causam a recidiva vão sendo constituídos por células progressivamente menos diferenciadas, provenientes da natureza policlonal dos carcinomas da tiróide.

Estes actos cirúrgicos serão muito ajudados por uma planificação pré operatória adequada, nomeadamente pela realização de Ecografia, RMN ou TAC, (Fig. 1) que permitam delinear com o máximo de precisão possível quais as estruturas afectadas pela doença (gânglios linfáticos, tecidos moles ou vísceras cervicais), e pelo estudo do potencial envolvimento no processo patológico de um ou ambos os nervos laríngeos inferiores.

A remoção da massa tumoral deverá, idealmente, ser completa, mormente se a eficácia da terapêutica com I 131 estiver já demonstradamente comprometida.

A realização de actos cirúrgicos de grande radicalidade, como ressecções viscerais (esófago, faringe, laringe, traqueia) á muito controversa, embora seja advogada por cirurgiões com grande experiência em cirurgia oncológica da cabeça e pescoço. O que parece ser certo é que a indolência da doença e considerações de natureza anatómica e funcional (invasão ou sua ausência do lume de vísceras das vias aero-digestivas superiores) condicionarão a radicalidade do procedimento a adoptar. Muitos autores aconselham a que, na ausência de invasão comprovada do lume daquelas vísceras se proceda apenas ao *shaving* do tumor, mesmo que tal implique a permanência de um resíduo macroscópico mínimo, que poderá ser eficazmente tratado com Radioterapia Externa convencional, sobretudo se tal opção permitir poupar os nervos laríngeos inferiores. (3,7,8,11,12,14,19,20)

A presença de recidivas ganglionares no Compartimento Central, envolverá a realização do respectivo esvaziamento, sempre de forma anatómica e protocolada, mormente, se tal procedimento não tiver sido efectuado no tratamento primário da doença. (Fig. 2).



Fig. 1

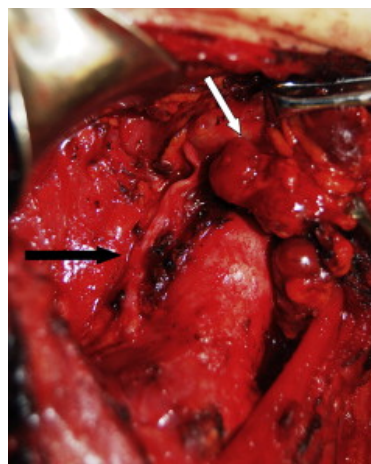


Fig. 2

A morbilidade cirúrgica major, nestas situações, centra-se nos Nervos Laríngeos Inferiores e nas Glândulas Paratiroides, principalmente nas inferiores, uma vez que as superiores geralmente estão fora do território ganglionar cervical. A existência de gânglios linfáticos retro-esofágicos e retro-faríngeos afectados pela doença é uma possibilidade real, mas rara. (7,11,12,14,20)

O procedimento recomendado consiste em identificar em primeiro lugar as paratiroides inferiores, proceder à sua explantação e auto-transplante, se não for de todo possível a sua conservação *in situ* e prosseguir com o Esvaziamento do Compartimento Central.

É fundamental a identificação positiva e inequívoca do Nervo Laríngeo Inferior dissecção cuidadosa de todo o seu trajecto, de forma a evitar lesões inadvertidas, que em dissecções bilaterais podem condicionar a necessidade da realização de uma traqueostomia definitiva. (7,11)

No que toca aos Compartimentos Laterais o procedimento recomendado é a realização de um esvaziamento Cervical Radical Modificado de tipo III, uni ou bilateral, conforme a extensão da doença. (7,14) (Fig. 3)

A escolha e planeamento das incisões cirúrgicas são deixadas, geralmente ao arbítrio e preferência do cirurgião, muito embora a abordagem tipo McFee, com duas incisões paralelas e transversais, seja favorecida por muitos autores devido ao menor impacto estético subsequente. (11) (Fig. 4).

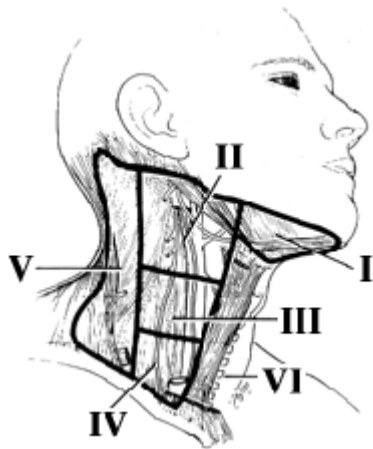


Fig. 3

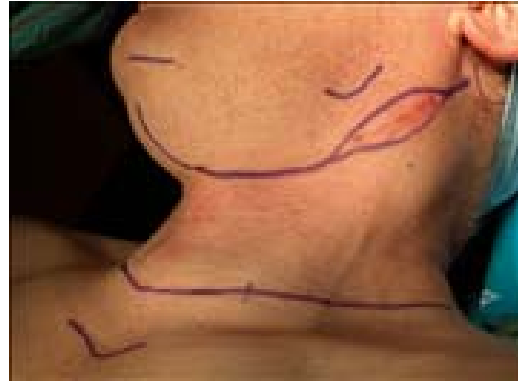


Fig. 4

É obrigatória a preservação de pelo menos uma das Veias Jugulares Internas, bem como a dos Nervos Espinhais (XI Par Craniano) pela morbidade significativa que o seu sacrifício comporta. (Figs. 5 e 6).

Nos casos em que já tenha sido executado um esvaziamento ganglionar formal e anatómico do Pescoço está justificada e é geralmente aceite a prática do *berry picking*.

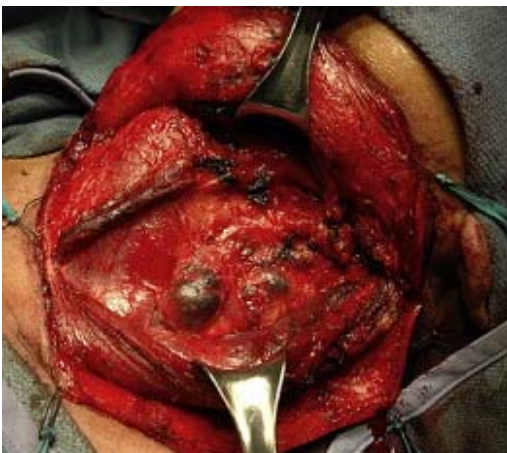


Fig. 5

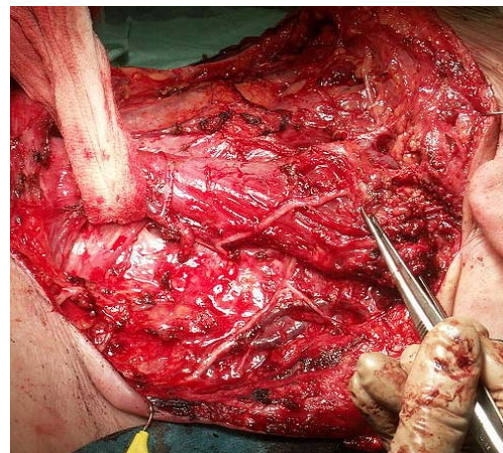


Fig. 6

A Cirurgia no Tratamento de Recidivas à Distância do CBDT

As metástases distantes do CBDT são geralmente tratadas por meio farmacológico, mediante o uso de I 131. (1,5,6,15,19)

No entanto, como atrás se disse, em casos especiais, a cirurgia pode ter lugar no tratamento destas manifestações da doença.

É o caso de metástases volumosas, nomeadamente ósseas ou cerebrais, em que o I 131 será seguramente ineficaz e provocará reacções inflamatórias radicais de intensidade não despreciable, que podem comprometer o uso de outras modalidades terapêuticas.

Assim, e nomeadamente no que diz respeito à metastização óssea, a estabilização de corpos vertebrais através de actos cirúrgicos pode ser inevitável e imprescindível para prevenir o colapso de vértebras com o conseqüente compromisso do neuro-eixo. Também as grandes metástases dos ilíacos podem requerer remoção cirúrgica.

As metástases cerebrais únicas ou de neoplasias progressivamente mais desdiferenciadas podem justificar o recurso a técnicas neurocirúrgicas ou ablativas especiais como a técnica designada por *gama knife* pelos autores anglo-saxónicos.

Raramente as metástases pulmonares de CDBT serão susceptíveis de tratamento cirúrgico. O padrão de metastização neste órgão é, geralmente, miliar, estando frequentemente associado a metastização maciça dos gânglios linfáticos do mediastino antero-superior (Grupo VII). (11)

Nestes casos está justificada a realização de uma esternotomia mediana com esvaziamento ganglionar mediastínico, e, se existir uma massa pulmonar de dimensões superiores a 4 cm, poderá estar justificada a metastasectomia pulmonar.

O Lugar de Outras Terapêuticas no Tratamento da Recidiva do CDBT

Até há bem pouco tempo, considerava-se que não havia lugar para outras terapêuticas, que não a Cirurgia ou o I 131, no tratamento da recidiva do Carcinoma Bem Diferenciado da Tiróide.

Se, por um lado, esta afirmação tem ainda validade comprovada, por outro, a realização de Ensaio Clínico com agentes citostáticos anti-tumorais, vulgarmente designada por Quimioterapia, tem fornecido resultados variáveis, mas infelizmente, não consistentes com recomendações definitivas.

Ensaio realizado com Doxorubicina forneceram uma resposta inicial de 33% de remissões, em estudos cujo efeito era dose-dependente, mas posteriormente estes resultados não tiveram confirmação. (11)

A combinação de Doxorubicina+Cisplatina demonstrou taxas de remissão parcial em 0 a 22% dos casos com o inconveniente acrescido de uma maior toxicidade associada.

Ensaio clínico com Interferão α e com Interleucina 2 associada à Doxorubicina também não demonstraram possuir qualquer vantagem adicional, em termos de controlo local ou de prolongamento da expectativa de sobrevivência, bem como os ensaios realizados com análogos da Somatostatina. (11)

A mais recente investigação vai no sentido da utilização dos inibidores da via da cinase da Tirosina, vulgarmente designados por TK – inhibitors, como o Sorafenib. Sunitinib, Imatinib, ou inibidores do factor de crescimento endotelial (VEGF inhibitors).

Os resultados continuam a ser pouco consistentes, com indução variável mas uniformemente baixa de remissões parciais da doença e com elevada toxicidade, que é cumulativa e aditiva em relação à induzida por outro tipo de terapêuticas anti-tumorais. (22,23)

Presentemente, este tipo de intervenções terapêuticas apenas se justifica enquadrado na realização de Protocolos de Investigação Clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Suliburk J, Delbridge L, Surgical Management of Well-Differentiated Thyroid Cancer: State of the Art. *Surg Clin N Am*, 89:5, 1171-1192, 2009
2. Kupferman ME, Weber RS, Surgical Management of Thyroid Cancer, 135-145, in *Thyroid and Parathyroid Diseases*, Terris DJ, Gourin CG, Thieme eds., 2009
3. Elaraj DM, Clark OH, Changing Management in Patients with Papillary Thyroid Cancer, *Curr Treat Opt in Onc*, 8:305-313, 2007
4. Xing M, Westra WH, Tufano RP, et al, BRAF Mutation predicts a poorer clinical prognosis for Papillary Thyroid cancer. *J. Clin Endoc. Metab*, 90: 6373-6379, 2005
5. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, The effects of Surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 82(2):375-88, 1998
6. Kloos RT, Papillary Thyroid Cancer: medical management and follow-up. *Curr. Treat options Oncol.* 6(4):323-38, 2005
7. Sippel RS, Chen H, Controversies in the Surgical Management of Newly Diagnosed and Recurrent/Residual Thyroid Cancer. *Thyroid* 19(12):1373-80, 2009
8. Davidson HC, Park BJ, Johnson JT, Papillary Thyroid Cancer: Controversies in the Management of Neck Metastasis. *The Laryngoscope* 118(12):2161-65, 2009
9. Palestini N, Borasi A, Cestino L, Freddi M, Odasso C, Robecchi A. Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience. *Langenbecks Arch Surg*, 393:693-98, 2008
10. Pereira JA, Jimeno J, Miquel J, Asumpta M, et al, Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 138(6): 1095-1101, 2005
11. Schlumberger M, Pacini F, *Thyroid Tumors*, Chapters 10 and 11, 181-210, Nucléon Eds., 2003
12. Giles Y, Tunca F, Boztepe H, Alagol F, et al, The long term outcome of papillary thyroid carcinoma patients without primary central lymph node dissection: Expected improvement of routine dissection. *Surgery*, 146(6):1188-95, 2009
13. Canha A, Soares P, Correia M, Costa M, Freitas A, Tratamento Cirurgico do Carcinoma bem diferenciado da Tireoide – 20 anos de experiência no HGSA. *Arquivos do HGSA*, 5(1/2): 15-20, Janeiro/Junho, 2001
14. Mathonnet M, Chirurgie ganglionnaire des cancers thiroïdiens différenciés non médullaires. *Annales de Chirurgie*, 131: 361-68, 2006
15. Kim WG, Ryu JS, Lee JH, Baek JH, et al, Empiric High-Dose ¹³¹Iodine Therapy Lacks Efficacy for treated Papillary Thyroid Cancer Patients with Detectable Serum Thyroglobulin, but Negative Cervical Sonography and ¹⁸F- Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Scan. *J Clin Endocrinol Metab*, in print, 2010
16. Carty SE, Cooper DS, Doherty GM, Duh Q-Y, et al, Consensus Statement on the Terminology and Classification of Central Neck Dissection for Thyroid Cancer. *Thyroid* 19(11):1153-58, 2009

17. Ambrosetti MC, Colato C, Dardano A, Monzani F, FeAmbrosetti MC, Colato C, Dardano A, Monzani F, Federeghini M, Radioiodine Ablation: when and how. *J Nucl Med Mol Imaging*, 53:473-81, 2009
18. Verburg FA, Stokkel MP, Duren C, Verkooijen RB, et al , No survival difference after successful 131 I ablation between patients with initially low-risk and high-risk differentiated thyroid cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol Imaging* , in print, 2009
19. Shaha,AR, Prophylactic central compartment dissection in thyroid cancer: A new avenue of debate. *Surgery*, 146(6):1224-27, 2009
20. Sakorafas GH, Christodoulou S, Lappas C, Safioleas M, Preoperative detection of cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a surgical perspective. *Onkologie* 32 (12): 762-6, 2009
21. Farrag TY, Agrawal N, Sheth S, Bettgowda C, et al, Algorithm for safe and effective reoperative thyroid bed surgery for recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma. *Head and Neck*, Dec. 2007, 1069-74
22. Toubert ME et al, Fatal heart failure after a 26 month combination of tyrosine kinase inhibitors in a papillary thyroid cancer. *Thyroid*.2011 Apr; 21(4); 451-4
23. Antonelli A et al. RET tki: potential role in thyroid cancers. *Curr Oncol Rep*. 2012 Apr; 14(2): 97-104. Review.