

Câncer de Tireóide: o Comprometimento Bilateral Constitui Fator de Risco? Revisão de 473 Casos Operados e Seguidos Até 35 Anos

José C. da Rosa
Luiz A. Romão
João B. Piovesan
Ezon V.A.P. Ferraz
Leonel L. Oliveira

Seção de Cirurgia Endócrina e Cervical, Serviço de Cirurgia Geral do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP.

Recebido em 22/10/1998
Revisado em 06/01/2000 e 07/02/2000
Aceito em 10/02/2000

RESUMO

Os autores apresentam uma revisão de cinco mil tireoidectomias realizadas de 1962 a 1999. A amostra mostrou 473 casos de carcinoma diferenciado tireóideo operados na Seção de Cirurgia Endócrina do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo. O tratamento básico do tumor primário consiste na completa extirpação da glândula (tireoidectomia total). No exame histológico do material cirúrgico, ambos lobos da glândula foram examinados. Houve uma lesão bilateral em 36% dos casos, e unilateral no restante (64%). O acompanhamento destes pacientes (teste de Kaplan-Meier, Regressão de Danos Proporcionais e teste de logrank) mostrou probabilidade de sobrevivência de 91% para os casos unilaterais e 70% para os bilaterais ($p < 0,0001$). (**Arq Bras Endocrinol Metab 2000;44/2: 144-7**)

Unitermos: Carcinoma tireóideo; Tireoidectomias; Disseminação intraglandular.

ABSTRACT

The authors present a review of 5,000 thyroidectomies performed from 1962 to 1999. The sample showed 473 cases of differentiated thyroid carcinoma operated at the Endocrine Section, Surgical General Department of Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo. The basic treatment of the primary tumor was complete extirpation of the gland (total thyroidectomy). Histologic examination of the surgical material comprised both lobes of the gland. There was a bilateral involvement in 36% of the cases and unilateral in the remaining (64%). The follow-up of these patients (Kaplan-Meier test, Proportional Hazards Regression and logrank test) showed survival probability of 91% for the unilateral cases and 70% for the bilateral ones ($p < 0.0001$). (**Arq Bras Endocrinol Metab 2000;44/2: 144-7**)

Keywords: Thyroid carcinoma; Thyroidectomy; Intra-glandular dissemination.

O ENCONTRO DE LESÃO MALIGNA bilateral nos tumores tireóideos, clinicamente unilaterais, ou seja, localizado aparentemente num único lobo, reveste-se de extrema importância quer sob o ponto de vista clínico e epidemiológico como anatomopatológico, cirúrgico, etc. Tal lesão ou lesões localizadas no lobo contralateral e não diagnosticadas pré-operatoriamente, pela semiotécnica e ou através de imagens, podem ser evidenciadas durante a operação pelo cirurgião através da palpação, pelo patologista durante o exame peri-operatório de “congelamento” ou na maioria das vezes durante o exame anatomopatológico final com a peça fixada em parafina.

A maioria das publicações sobre o assunto apresenta resultados extremamente variáveis, com prevalência bilateral de malignidade desde 20 (1,2) até 88 % (3). Tais fatos, aliados ao reduzidíssimo número de apresentações nacionais referentes a este tema (4), nos levaram a apresentar

alguns dados obtidos sobre 473 casos de carcinoma diferenciado tireóideo (CD) provenientes de 5 mil tireoidectomias realizadas. O principal objetivo dessa pesquisa clínica foi verificar a prevalência do tumor em ambos os lados do pescoço, compará-los com os unilaterais e observar eventual influência sobre a mortalidade (fator prognóstico). Diversas publicações (5-7) limitaram-se a analisar a bilateralidade macro ou microscópica sem se preocupar com a influência prognóstica desta ocorrência.

CASUÍSTICA – METODOLOGIA

Foram revistas, nos nossos arquivos, as fichas correspondentes a 5.000 tireoidectomias realizadas no período de 1962 a 1999 no HSPE e no Hospital Santa Catarina, encontrando-se 650 casos de CT, classificados segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde, OMS (figura 1). Encontramos 543 casos de CD, desses conseguimos rever e analisar 473 que constituem o conteúdo desta apresentação.

Em todos os casos, a operação realizada foi a tireoidectomia total (TT) em um ou dois tempos operatórios; as fichas foram separadas em dois grupos, segundo o encontro (grupo A) ou não (grupo B) de comprometimento bilateral da neoplasia. Tais dados foram analisados e os resultados avaliados através de curvas de sobrevida pelo método de Kaplan Meier (8). A significância estatística da diferença de resultados dos grupos A e B foi calculada pelo método de “logrank” estabelecendo-se como nível de significância $p = 0,05$. A análise multivariada foi feita pelo método de regressão proporcional de Cox, analisando-se a

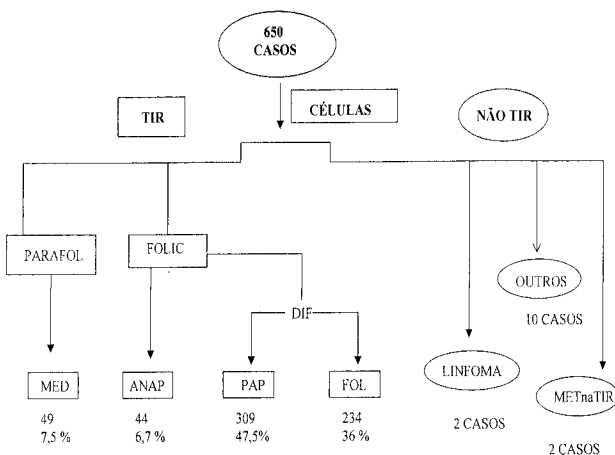


Figura 1 - Classificação (WHO) e prevalência de 650 casos de carcinoma de tireóide (Hosp. Servidor Público Estadual e Hosp. Sta Catarina - 1999).

bilateralidade do tumor, a distribuição por sexo, e a idade dos pacientes (até 45 anos e maior que 45 anos). Foram utilizados os programas NCSS® e Excel® para os cálculos estatísticos.

RESULTADOS

Dos 473 casos de CD (56% papilíferos e 44% foliculares), 87% pertenciam ao sexo feminino; a idade variou de 13 a 85 anos ($x = 43 \pm 14,6$ anos; mediana=42). Em 36% dos casos foi encontrada lesão bilateral macro ou microscópica, única ou múltipla (grupo A), em 64% a lesão limitou-se a um único lobo (grupo B).

Na figura 2, as curvas de seguimento dos grupos A e B foram “plotadas” com o tempo de *follow-up*. A probabilidade ou expectativa de sobrevida do grupo A foi de 70% e a do grupo B de 91% ($p < 0,001$) aos 37 anos de estudo.

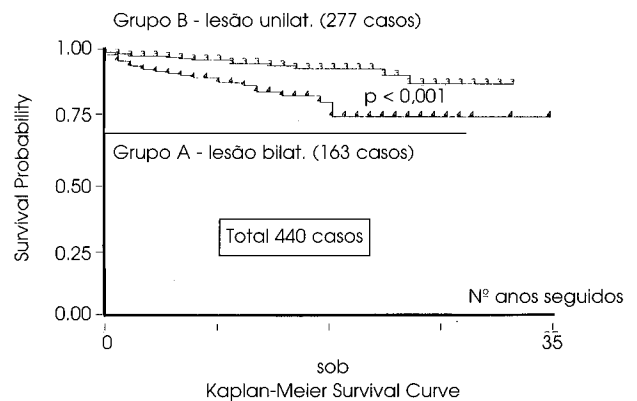


Figura 2 - Curva de “sobrevida” (probabilidade) de 440 casos de carcinoma diferenciado de tireóide operados e seguidos.

O teste de logrank mostrou que a idade (pacientes até 45 e maiores que 45 anos) e a bilateralidade (um lado acometido apenas e dois lobos com tumor) foram significativas na sobrevida quando comparados isoladamente. Pacientes com idade maior que 45 anos tiveram pior prognóstico ($p=0,000001$) bem como aqueles com presença de tumor bilateral na glândula ($p=0,000054$). O teste de Cox mostrou que o sexo ($p=0,94$) não tem significância quanto à sobrevida, porém a idade acima de 45 anos ($p=0,00001$) e a bilateralidade ($p=0,00047$) foram altamente significativos.

DISCUSSÃO

Necessário se torna, inicialmente, esclarecer que nosso estudo visou, principalmente, a bilateralidade do CT,

Tabela 1 - Carcinoma diferenciado da tireóide: encontro de tumor no lobo contralateral, de acordo com diversos autores.

Autores	Comprometimento Bilateral (%)	Nº de Casos
Black e col ¹	20,0	?
Block ⁷	38,0	?
Clark e col ³	88,0	?
De Groot e col ⁹	40,0	26
Lo Gerfo e col ⁶	32,0	44*
Pasieka e col ¹¹	43,0	47
Raja e col ¹⁰	35,0	140
Rosa e col	36,0	473
Rose e col ¹²	61,7	34
Russell e col ¹³	87,5	80
Silva e col ⁴	49,2	64

* disseminação intra lobar em 50% dos casos.

o que encontramos em cerca de um terço dos casos; esse achado tem acontecido desde o início das atividades de nosso grupo, há alguns decênios. Julgamos, como já referimos, ser esse achado importante, entre outros, para justificar a realização da TT no CD. Como vemos, diversos cirurgiões (tabela 1) adeptos da cirurgia radical para essas neoplasias malignas baseiam-se, em parte, no encontro de malignidade no lobo contralateral (9-11).

É freqüente, também, referências à disseminação do processo maligno no lobo, inicialmente comprometido (12,13), o que está fora de nossos objetivos; desejávamos, unicamente, verificar a prevalência bilateral do CD, acompanhar tais casos e verificar a eventual influência dessa bilateralidade na evolução dos doentes, o que não foi feito pela maioria dos estudiosos do assunto.

Diversos autores, baseados em dados anatômicos e anatomopatológicos, tentam explicar a prevalência de comprometimento bilateral através de micrometástases oriundas do lobo ipsilateral atingindo o contralateral por meio de pequenos vasos linfáticos que cruzam o istmo. No entanto, essa idéia não explica o que acontece em todos os casos; assim, freqüentemente, deparamos durante a cirurgia com glândulas desprovidas do istmo; em diversos desses casos constatamos lesão bilateral. Desde os trabalhos clássicos de Rouvière (1912), sabe-se que a comunicação linfática entre os lobos tireóideos via istmo não é constante. Tais fatos reforçam a idéia da multicentricidade do CD, principalmente o tipo papilífero.

No que se refere à enorme variabilidade da incidência (20 a 87%) de tumores bilaterais, alguns fatores devem ser ponderados, tais como tamanho da amostra, constatação microscópica de lesões, número de cortes da peça operatória, etc.

Pelos motivos expostos, entre outros, somos adeptos da TT como tratamento inicial de CD eventualmente seguido da administração de dose ablativa de radioiodo (I^{131}) para destruir algum tecido remanescente e seguimento do paciente por toda a vida, pois, embora a recorrência da moléstia e o comprometimento linfonodal cérvico – mediastinal e metástases à distância ocorram com maior freqüência nos primeiros anos após a cirurgia, a mortalidade tem sido referida até 20 anos após o tratamento, o que aconteceu em alguns de nossos casos.

CONCLUSÕES

Os resultados de nossos dados sugerem indicação de cirurgia radical para tumores tireóideos primitivos.

O encontro de comprometimento bilateral no carcinoma diferenciado da tireóide influencia desfavoravelmente o seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Black BM, Kirk TA, Woolner LT. Multicentricity of papillary adenocarcinoma of the thyroid: influence of treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1960;20:130-5.
2. Mortensen JD, Woolner LT, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955;15:1270-80.
3. Clark OH. Total thyroidectomy, the treatment of choice for patients with differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1982;196:361-70.
4. Silva AL, Galindo GMC, Montenegro FLM. Risco de comprometimento do lobo contralateral em carcinoma papilífero da tireóide. 22^o Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, 1996 (resumo nº 270).
5. Harash HR, Fransilla KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid, a "normal" finding in Finland: a systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531-8.
6. Lo Gerfo P, Chabot J, Gazeta P. The intraoperative incidence of detectable bilateral and multicentric disease in papillary cancer of the thyroid. *Surgery* 1990;108:958-63.
7. Block MA. Management of carcinoma of the thyroid. *Ann Surg* 1977;185:133-42.
8. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-65.
9. De Groot LJ, Kaplan EL. Second operations for "complication" of thyroidectomy in treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1991;110:936-40.
10. Raja SR, Fakih AR, Mehta AR, et al. Completion thyroidectomy for thyroid carcinoma. *Head & Neck Surg* 1987;9:284-6.
11. Pasieka JL, Thompson NW, McLeod MK, Burney RE, Macha AM. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992;16:711-7.

-
12. Rose RG, Kelsey MP, Russell ML, et al. Follow-up study of thyroid cancer treated by unilateral lobectomy. **Am J Surg** 1963;106:494-500.
 13. Russell WO, Ibanez ML, Clark RL, White EF. Thyroid carcinoma: classification, intraglandular dissemination and clinicopathological study based upon whose organ sections of 80 glands. **Cancer** 1963;16:1425-60.
 14. Tollefsen HR. Papillary carcinoma of the thyroid. Recur-

rence in the thyroid gland after initial surgical treatment. **Am J Surg** 1972;124:465-72.

Endereço para correspondência:

José C. da Rosa
Rua Abílio Soares 666, Apto. 104
04005-002 São Paulo, SP.