



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Review of survival rates 20-years after conservative surgery for papillary thyroid carcinoma^{☆,☆☆}

Abrão Rapoport^{a,b}, Otávio Alberto Curioni^{c,d}, Ali Amar^{c,d}, Rogério Aparecido Dedivitis^{e,*}

^a Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Saúde do Hospital Heliópolis, São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Fundação Lusíada (UNILUS), São Paulo, SP, Brasil

^d Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia, Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil

^e Grupo de Laringe, Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 6 de março de 2014; aceito em 24 de agosto de 2014

KEYWORDS

Thyroidectomy;
Thyroid neoplasms;
Thyroid gland;
Carcinoma, papillary

Abstract

Introduction: A less extensive thyroidectomy could be used for patients in the low risk group.
Objective: To perform a critical follow-up after lobectomy with isthmusectomy for the treatment of papillary thyroid carcinoma in patients with a single nodule limited to the periphery of the lobe.
Methods: Thirty-one patients with thyroid papillary carcinoma operated until 1993 were selected. They had undergone lobectomy with isthmusectomy. This is a retrospective cohort study in which the oncological outcome (contralateral and regional recurrence) and the reoperation complications (recurrent nerve paralysis/paresis and hypoparathyroidism) were evaluated. Descriptive analysis was employed.
Results: In the last decade (2003 to 2013), 6 (20%) contralateral recurrences were observed in the remaining lobe and in 1 of these cases (3%), contralateral lymph node metastases were noted. A completion thyroidectomy plus lymphadenectomy was performed, without modification of global survival.
Conclusion: Because of the rate of 20% of contralateral recurrence after a 20-year follow-up, we suggest modification of the surgical paradigm for total thyroidectomy as an initial therapy.
© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.08.020>

* Como citar este artigo: Rapoport A, Curioni OA, Amar A, Dedivitis RA. Review of survival rates 20-years after conservative surgery for papillary thyroid carcinoma. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:389-93.

** Instituição: Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: dedivitis@usp.br (R.A. Dedivitis).

PALAVRAS-CHAVE

Tireoidectomia;
Neoplasias da
glândula tireoide;
Glândula tireoide;
Carcinoma papilar

Revisão dos resultados de sobrevida a 20 anos da cirurgia conservadora no carcinoma papilífero da tireoide**Resumo**

Introdução: Uma cirurgia menos extensa da glândula tireoide poderia ser utilizada em pacientes do grupo de baixo risco.

Objetivo: Realizar seguimento crítico após hemitireoidectomia para tratamento do carcinoma papilífero de tireoide em casos de nódulo único limitado à periferia do lobo.

Método: Foram selecionados 31 pacientes portadores de carcinoma papilífero de tireoide operados, até 1993, por lobectomia mais istmectomia. Trata-se de um estudo retrospectivo de coorte sendo avaliados o resultado oncológico (recidiva contralateral e regional) e complicações de reoperação (paralisia/paresia de nervo recorrente e hipoparatiroidismo). Utilizou-se análise descritiva.

Resultados: Na última década, foram observados 6 (20%) casos de recidivas contralaterais (lobo remanescente) sendo que, em um caso, estava acompanhado de metástases linfonodais contralaterais (3%), sem impacto na sobrevida dos pacientes reoperados.

Conclusão: A ocorrência de 20% de recidiva contralateral após uma média evolutiva de 20 anos sugere revisão do paradigma conservador para a totalização imediata da tireoidectomia.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

A definição do paradigma terapêutico para as neoplasias malignas diferenciadas da glândula tireoide ainda persiste como um desafio para os especialistas. A baixa agressividade dessas lesões, que apresentam crescimento lento, levou-nos historicamente a adotar uma conduta mais conservadora nos nódulos únicos, localizados na periferia do lobo tireoidiano, justificando oncológicamente a conservação do lobo remanescente, geralmente suficiente para manter a sua função, sem a necessidade da reposição hormonal para suprir a falta de parênquima e permitindo manter a regulação do TSH. Ao lado desses fatos, a ausência clínica e histológica de linfonodos regionais metastáticos não justificou procedimentos eletivos de princípio, pois as metástases linfonodais são achadas de estadiamento, mas não prognósticos no curto e médio prazos.¹⁻⁴ Outra aspecto a ser considerado é que a ressecção parcial limita a iatrogenia (sobretudo lesão de nervo recorrente e hipoparatiroidismo), que é infrequente, porém, existente.

A literatura demonstra que os pacientes com carcinoma papilífero submetidos à lobectomia total mais istmectomia têm sobrevida global equivalente àqueles tratados por tireoidectomia total.⁵ Atualmente, mais de 70% dos pacientes com carcinoma papilífero de tireoide são submetidos à tireoidectomia total. Entretanto, muitos pacientes são tratados inicialmente por lobectomia. Nesses pacientes, a maioria dos clínicos argumentaria pela totalização da tireoidectomia em caso de risco de doença no lobo contralateral.⁶ A sobrevida dos pacientes com tumores de baixo risco é excelente, independente da extensão da tireoidectomia. Assim, sugere-se que uma abordagem cirúrgica menos extensa, como a lobectomia com istmectomia, poderia ser empregada em pacientes sob baixo risco ao invés da realização sistemática da tireoidectomia total. Infelizmente, não existem ensaios clí-

nicos randomizados que comparem a efetividade das duas formas de extensão da operação e os cirurgiões devem escolher tal extensão com base na opinião própria e na evidência de estudos retrospectivos.⁷

Nesse sentido, durante o período de 1977 a 1997, com segmento de 10 a 15 anos, não houve a ocorrência de recidiva contralateral ou linfonodal até 2003.⁸ Entretanto, os fatos observados em nossa casuística obrigam-nos a refletir na indicação de adotar uma conduta de início mais agressiva. A questão que persiste é aquela relacionada ao fato de que a segunda ressecção, décadas após a primeira, poderia dar-se em condições clínicas adversas pelas eventuais comorbidades que acometeriam os pacientes, ao lado de eventual iatrogenia decorrente da manipulação de campo operatório já tratado previamente.⁹

O objetivo deste trabalho é avaliar os resultados de sobrevida após 20 anos de pacientes portadores de carcinomas papilíferos de tireoide submetidos à lobectomia com istmectomia.

Método

O presente estudo foi aprovado no Comitê de Ética na Pesquisa da instituição em que foi realizado sob o nº 222.

Foram analisados retrospectivamente 105 prontuários de pacientes portadores de carcinoma papilífero da glândula tireoidea operados, até o ano de 1993. Destes, foram selecionados 31 casos que apresentavam, na clínica e na ultrassonografia, nódulo limitado a um lobo da glândula com seguimento mínimo de cinco anos e submetidos à lobectomia ipsilateral mais istmectomia. Portanto, trata-se de um estudo de coorte (seguimento) dos pacientes operados com hemitireoidectomia para câncer papilífero de tireoide. Os efeitos estudados foram o resultado oncológico, por meio

da ocorrência de recidiva contralateral e regional e, nos casos de reoperação, foram avaliadas as complicações paralisia/paresia de nervo recorrente e hipoparatiroidismo clínico e laboratorial. Utilizou-se a estatística descritiva.

Resultados

Dos 31 pacientes, 7 (22%) eram do sexo masculino e 24 (78%) do feminino, com idade que variou entre 16 e 79 anos. Dezessete pacientes (55%) pertenciam a um grupo com idade inferior a 45 anos e 14 (45%) tinham idade superior a 45 anos (tabela 1).

Os nódulos tinham tamanho entre 1 e 5 cm no maior eixo. Predominaram nódulos de diâmetro médio de 2,2 cm (tabela 2). Seis pacientes (19%) dessa série apresentaram linfonodomegalia cervical metastática e foram submetidos a esvaziamento cervical funcional associado à tireoidectomia. Todos os pacientes estão vivos e seis (20%) recidivaram no lobo residual, sendo resgatados cirurgicamente e apresentando 100% de sobrevida.

Quanto às complicações, um paciente (3%) apresentou disфонia transitória, com paresia de prega vocal unilateral, que regrediu espontaneamente. Não houve caso de hipoparatiroidismo transitório ou definitivo.

O seguimento médio foi de 20 anos. Dez pacientes (32%) tinham seguimento entre 10 e 15 anos, 10 (32%) tinham seguimento de mais de 15 anos e 11 (37%), de mais de 20 anos. Não foram observados casos de recorrência loco-regional ou metástase à distância, estando todos assintomáticos e sem doença.

Discussão

Em virtude da divergência de opiniões, a hipótese de que os resultados do tratamento são comparáveis com ambos os métodos, com menor complicação para as tireoidectomias parciais (lobectomia mais istmectomia)¹⁰ constituiu-se no racional para a realização, em nosso serviço, deste última

conduta, durante muitos anos. Entretanto nos propusemos a rever nossa casuística de carcinoma papilífero limitado a um lobo tratada por tireoidectomia parcial, com evolução mínima de cinco anos e verificar a incidência e localização de recidiva e metástases à distância, complicações pós-operatórias e os resultados de sobrevida a 5, 10, 15 e 20 anos.

As discordâncias não ocorrem quando se está diante de tumores localmente avançados, com infiltração de tecidos adjacentes e/ou com metástases regionais ou à distância.¹¹ A questão revela-se naquele grupo de pacientes considerados de baixo risco. Não encontramos dúvidas quando afirmamos que o tratamento do carcinoma diferenciado da glândula tireoideia é cirúrgico, preferencialmente, o que se discute é a extensão da abordagem cirúrgica sobre a glândula, sobre os linfonodos regionais e conseqüentemente os desdobramentos sobre o seguimento desses pacientes.¹²

Em nossa casuística inicial, os nódulos tinham tamanho que variavam de 1 a 5 cm no maior eixo, com diâmetro médio de 2,2 cm. Seis pacientes (19%) apresentaram linfonodomegalia cervical metastática e foram submetidos a esvaziamento cervical funcional associado à tireoidectomia parcial. Quanto ao fato de ter nódulo até 5 cm à época do procedimento, em se tratando de carcinoma papilífero, a incidência de metástase à distância é mínima, viabilizando a indicação do procedimento parcial como primeira abordagem. O emprego do iodo I¹³¹ é questionável, por não ocorrer habitualmente disseminação à distância, sendo ainda um ponto de controvérsia.^{13,14} O fato de seis pacientes (19%) apresentarem metástase cervical sem ruptura capsular, torna o esvaziamento cervical funcional perfeitamente aceitável. De qualquer forma, o foco desse estudo foi a avaliação dos resultados em longo prazo.

Nossa série mostrou que 80% dos pacientes apresentavam nódulos maiores que 1 cm e 22% com metástase cervical positiva histologicamente e tratados por esvaziamento cervical. Todos tiveram seguimento mínimo maior que cinco anos sendo que mais de 60% dos casos foi acima de dez anos e não verificamos recorrência loco regional.

O tamanho do tumor é considerado um indicador importante de recorrência no lobo contralateral, assim como o envolvimento de linfonodo regional e metástase à distância. Contudo, o microcarcinoma com manifestação clínica, ou seja, metástase regional ou à distância é mais agressivo em comparação àquele assintomático, que terá boa evolução com tratamento conservador.¹⁵

Nos últimos dez anos, constatamos a presença de recidiva contralateral em seis pacientes (todos com evolução acima de 20 anos), o que caracteriza um percentual de 20% (6/31). Apesar da sobrevida de 100% devido à possibilidade de realização do resgate cirúrgico, a taxa e recidiva de 20% indica uma revisão da conduta adotada no primeiro período. Assim, diante da necessidade de totalização da tireoidectomia, procuramos rediscutir a ideia inicial de realizar, como primeira abordagem terapêutica, a hemitireoidectomia. Passamos a considerar a ressecção total da glândula tireoide de início, associada à hormonoterapia em pacientes jovens, que, devido à sobrevida longa, poderiam ter a necessidade de submeterem-se a uma segunda intervenção cirúrgica devido à recidiva local em caso de tireoidectomia menos que total.

Quanto às metástases linfonodais, estas podem ser detectadas precocemente pelos métodos de imagem disponíveis, mais recentemente, pelo PET/CT regionalmente e, mais ra-

Tabela 1 Distribuição dos pacientes segundo gênero e idade

	Masculino	Feminino	Total
≥ 45 anos	3 (21%)	11 (79%)	14 (45%)
< 45 anos	4 (23%)	13 (77%)	17 (55%)
Total	7 (22%)	24 (78%)	31 (100%)

Tabela 2 Distribuição dos pacientes segundo a dimensão do tumor

Diâmetro (cm)	Número (%)
< 1 cm	3 (9)
1-2 cm	15 (48)
> 2 cm	13 (41)

ramente, com manifestações à distância. Entretanto, nas lesões iniciais, escopo do trabalho anterior,⁸ dos seis casos recidivados no lobo contralateral, somente em um deles foi acompanhado por linfonodos contralaterais de níveis IV e V. Essas recidivas cursavam com aumento discreto de tiroglobulina, apesar de tratar-se do marcador de recidiva usualmente valorizado.¹⁶⁻¹⁹ Contrariamente a outros tipos de câncer da região da cabeça e pescoço, as diversas modalidades terapêuticas cirúrgicas para o carcinoma diferenciado da glândula tireoide têm bons resultados de sobrevida, ressalvadas algumas premissas, independentemente da abordagem efetivada.

Dados epidemiológicos indicam a existência de diferenças regionais e intercontinentais com relação à biologia tumoral. Enquanto estudos norte-americanos não têm sido aptos para mostrar a vantagem da tireoidectomia total e esvaziamento cervical sobre procedimentos menos extensos, principalmente nos casos T2/T3,²⁰ estudos europeus demonstram aumento nas taxas de sobrevida quando a linfadenectomia foi feita em adição à tireoidectomia total.²¹ No tocante a focos multicêntricos, sabe-se que a possibilidade da existência de focos tumorais em um lobo contralateral remanescente é variável. Estudos de autópsias têm detectado focos microscópicos do carcinoma papilífero da glândula tireoidea como achados incidentais em mais de 25% dos pacientes mortos por outras doenças, chegando até 90% dos casos em diferentes centros. Por outro lado, os autores têm referido sempre taxas de bilateralidade que são inferiores àquelas da recorrência local. Isso significa que a presença de tumor microscópico contralateral não indica que obrigatoriamente haverá manifestação clínica desse resíduo tumoral por meio de recidiva local e, mesmo que haja, não está relacionada com maior taxa de causa de morte específica pelo câncer.

Além disso, entre as razões citadas para a realização rotineira da tireoidectomia total em pacientes com carcinoma papilífero da glândula tireoidea estão incluídas: o temor de focos multicêntricos que causem recorrência e morte; risco de transformação anaplásica do tumor microscópico não ressecado e a possibilidade de seguimento com a tiroglobulina que seria um marcador de recorrência dessa enfermidade.²²

Com a melhora na técnica cirúrgica e a experiência dos centros especializados, os índices de complicações da tireoidectomia são reduzidos. Apesar disso, parestesia temporária de nervo recorrente e hipoparatiroidismo são as principais complicações ao realizar-se totalização de tireoidectomia. Assim, na comparação de grupos que se submeteram à tireoidectomia total e à totalização da tireoidectomia por carcinoma bem diferenciado da tireoide quanto às complicações, não houve diferença significativa, exceto parar a parestesia recorrente transitória, que teve maior ocorrência no segundo grupo.²³ Desse modo, não parece ser este um critério para tomada de decisão.

Indicamos previamente a lobectomia com istmectomia para o carcinoma papilífero limitado a um lobo glandular, com taxas de complicações praticamente inexistentes. Entretanto, a ocorrência, em longo prazo, de uma taxa de 20% de recidiva contralateral, faz-se rever a conduta a favor da realização da tireoidectomia total. É fundamental para o especialista que trata pacientes com câncer da tireoide considere a vivência de centros especializados para adquirir sua própria experiência, uma vez que, embora seja desejável, a realização de estudos prospectivos randomizados tem sua praticabilidade questionável.

Conclusão

A ocorrência de 20% de recidiva contralateral após uma média evolutiva de 20 anos sugere revisão do paradigma conservador para a totalização imediata da tireoidectomia.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med.* 1981;70:511-8.
- Crile G, Pontius KI, Hawk WA. Factors influencing the survival of patients with follicular carcinoma of the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;160:409-13.
- Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW, Begg C, Vlamis V. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg.* 1992;164:658-61.
- Eichhorn W, Tabler H, Lippold R, Lochmann M, Schreckenberger M, Bartenstein P. Prognostic factors determining long-term survival in well-differentiated thyroid cancer: an analysis of four hundred eighty-four patients undergoing therapy and aftercare at the same institution. *Thyroid.* 2003;13:949-58.
- Jonklaas J, Sarris NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid.* 2006;16:1229-42.
- Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Contralateral papillary thyroid cancer: does size matter? *Am J Surg.* 2009;197:342-7.
- Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:81-9.
- Rapoport A, Curioni AO, Amar A, Andrade Sobrinho J. Conduta conservadora no carcinoma papilífero da glândula tireoide. *Rev Col Bras Cir.* 2003;30:314-8.
- Kim S, Wei JP, Braveman JM, Brams DM. Predicting outcome and directing therapy for papillary thyroid carcinoma. *Arch Surg.* 2004;139:390-4.
- Assenza M, Ricci G, Romagnoli F, Binda B, Rengo M. [Thyroid surgery: total and partial resection. Analysis of complications and a review of the literature]. *La chirurgia tiroidea: exeresi totale ed exeresi parziale. Analisi in termini di complicitanze e revisione della letteratura. Chir Ital.* 2004;56:371-82.
- Zhao Y, Zhang Y, Liu XJ, Shi BY. Prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma and review of the literature. *Tumori.* 2012;98:233-7.
- Chukudebelu O, Dias A, Timon C. Changing trends in thyroidectomy. *Ir Med J.* 2012;105:167-9.
- Nixon IJ, Shah JP. Well differentiated thyroid cancer: are we over treating our patients? *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:129-32.
- Bockisch A, Rosenbaum-Krumme S. Cancer: The effect of radioiodine therapy after total thyroidectomy. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9:511-2.
- Ito Y, Miyauchi A. Prognostic factors and therapeutic strategies for differentiated carcinomas of the thyroid. *Endocr J.* 2009;56:177-92.
- Biscolla RP, Ikejiri ES, Mamone MC, Nakabashi CC, Andrade VP, Kasamatsu TS et al. Diagnosis of metastases in patients with papillary thyroid cancer by the measurement of thyroglobulin in fine needle aspirate. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51:419-25.
- Leboulleux S, Girard E, Rose M, Travaglini JP, Sabbah N, Cailloeu B et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph

- nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3590-4.
18. Zijdwijk MD, Vogel WV, Corstens FH, Oyen WJ. Utility of fluorodeoxyglucose-PET in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun.* 2008;29:636-41.
 19. Esteve D, Muros MA, Llamas-Elvira JM, Jiménez Alonso J, Villar JM, López de la Torre M et al. Clinical and pathological factors related to 18F-FDG-PET positivity in the diagnosis of recurrence and/or metastasis in patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:2006-13.
 20. Woyach JA, Shah MH. New therapeutic advances in the management of progressive thyroid cancer. *Endocr Rel Cancer.* 2009;16:715-31.
 21. Byar DP, Green SB, Dor P, Williams ED, Colon J, van Gilse HA, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer.* 1979;15:1033-41.
 22. Hurtado-López LM, Melchor-Ruan J, Basurto-Kuba E, Montes de Oca-Durán ER, Pulido-Cejudo A, Athié-Gutiérrez C. Low-risk papillary thyroid cancer recurrence in patients treated with total thyroidectomy and adjuvant therapy vs. patients treated with partial thyroidectomy. *Cir Cir.* 2011;79: 118-25.
 23. Gulcelik MA, Kuru B, Dincer H, Camlibel M, Yuksel UM, Yenidogan, et al. Complications of completion versus total thyroidectomy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13:5225-8.