

## ARTIGO ORIGINAL

## *Perfil dos pacientes com câncer diferenciado de tireoide em acompanhamento no ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário de Florianópolis*

Jordana Bernardi Daltrozo<sup>1</sup>, Maria Heloísa Busi da Silva Canalli<sup>1</sup>, Mara Eda Kowalski<sup>1</sup>, Marisa Helena Cesar Coral<sup>1</sup>, Marcelo Fernando Ronsoni<sup>1</sup>, Camila Girardi Pereira<sup>1</sup>, Lígia Takano<sup>1</sup>, Alexandre Hohl<sup>1</sup>

### Resumo

**Objetivo:** O objetivo da pesquisa foi determinar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com câncer diferenciado de tireoide atendidos no Hospital Universitário de Florianópolis (HU-UFSC).

**Métodos:** Tratou-se de estudo descritivo, realizado através da análise de prontuários. Incluídos pacientes com diagnóstico de câncer diferenciado de tireoide, em acompanhamento no Serviço de Endocrinologia de Hospital Universitário em consulta de setembro de 2009 a fevereiro de 2010. Considerou-se: idade ao diagnóstico, sexo, história familiar de câncer de tireoide, citologia pré-operatória (PAAF), histologia, tamanho tumoral, tipo de tireoidectomia; dose de I131, PCI (pesquisa de corpo inteiro), diagnóstico de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico, níveis de tireoglobulina, anticorpo anti-tireoglobulina e TSH.

**Resultados:** Foram avaliados 50 pacientes, sendo 92% mulheres. A média de idade foi de 48,5 anos. A prevalência de carcinoma papilífero e folicular foi de 92% e 8%, respectivamente. Hipoparatiroidismo ocorreu em 20% dos pacientes, sendo 8% permanente. Detectou-se evidência de doença ativa em 24% dos pacientes.

**Conclusões:** Em nosso meio, o câncer de tireoide diferenciado é mais frequente em mulheres, sendo o papilífero o mais comum. O hipoparatiroidismo pós-cirúrgico definitivo é uma complicação importante encontrada em 8% dos casos.

**Descritores:** 1. Câncer de tireoide;  
2. Nódulo de tireoide;  
3. Carcinoma papilífero;  
4. Carcinoma folicular.

### Abstract

**Objective:** The research aimed to determine the clinical and epidemiological profile in patients with differentiated thyroid cancer assisted at the University Hospital (HU-UFSC).

**Methods:** The study was descriptive study by analysis of medical records. Included patients with differentiated thyroid cancer and followed at the Endocrinology Service of University Hospital from September 2009 to February 2010. Was considered: age at diagnosis, sex, family history of thyroid cancer, preoperative thyroid aspiration cytology, histology, tumor size, type of thyroidectomy, the dose of I131, whole body scan, post-surgical hypoparathyroidism, thyroglobulin, antithyroglobulin antibodies and TSH level.

**Results:** We evaluated 50 patients, 92% women. The mean age was 48.5 years. The prevalence of papillary and follicular carcinoma was 92% and 8% respectively. Hypoparathyroidism occurred in 20% of patients, 8% permanent. Was detected evidence of active disease in 24% of patients.

**Conclusions:** In our research, differentiated thyroid cancer is more common in women, with the papillary the most common. The post-surgical hypoparathyroidism is an important complication found in 8% of cases.

**Keywords:** 1. Thyroid cancer;  
2. Thyroid nodule;  
3. Papillary carcinoma;  
4. Follicular carcinoma.

## Introdução

O câncer de tireoide tem como origem dois tipos diferentes de células tireoidianas: as foliculares, que originam cerca de 90% dos carcinomas tireoidianos, e as parafoliculares, que originam os carcinomas medulares e representam 5% dos casos. As células foliculares, dependendo da diferenciação histológica, podem dar origem a tumores diferenciados - papilífero e folicular - ou indiferenciados ou anaplásicos (1).

O câncer diferenciado de tireoide é a neoplasia endócrina mais freqüente (2). A incidência anual varia de 1,6-2,6 por 100.000 para homens e de 2-3,8 por 100.000 para mulheres (3). Em Florianópolis, em 2005, a incidência de câncer de tireoide era de 20,9% por 100.000 habitantes (4). Sua freqüência tem aumentado cerca de 3% ao ano por fatores etiopatogênicos desconhecidos e devido à melhora nos métodos de diagnóstico (5). A média de idade ao diagnóstico é de 45 anos e a função tireoidiana costuma ser normal (6). Três a 5% dos pacientes apresentam história familiar de câncer de tireoide (3), sendo que o risco de câncer diferenciado de tireoide em indivíduos com história da doença em familiar de primeiro grau aumenta cerca de 4,5 vezes (7). A doença tem um curso indolente e relativamente benigno em comparação a outros tipos de cânceres (8).

O tratamento é cirúrgico, sendo recomendada tireoidectomia total sempre que houver um nódulo tireoidiano com confirmação de malignidade (9) e a mortalidade pelo câncer diferenciado de tireoide é menor do que 5% em longo prazo (8).

A presente pesquisa visa traçar um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com câncer diferenciado de tireoide atendidos no ambulatório do Hospital Universitário de Florianópolis (HU-UFSC), bem como enfatizar a importância do acompanhamento clínico e laboratorial no prognóstico desses pacientes.

## Metodologia

Estudo descritivo, realizado através da análise de prontuários. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de câncer diferenciado de tireoide, em acompanhamento no Serviço de Endocrinologia de Hospital Universitário (HU-UFSC), em consulta de setembro de 2009 a fevereiro de 2010. Considerou-se: idade ao diagnóstico, sexo, tempo de seguimento, história familiar de câncer de tireoide, citologia pré-operatória na punção aspirativa por agulha fina (PAAF), histologia, tamanho tumoral, tipo de tireoidectomia, diagnóstico de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico, dose de I131 e PCI (pesquisa de corpo inteiro) pós-operatórios, níveis de tireoglobulina, anticorpo anti-tireoglobulina e hormônio tireotrófico

(TSH). Hipoparatiroidismo foi definido como transitório quando presente até 6 meses após a cirurgia e como permanente nos demais casos. A dosagem de tireoglobulina foi realizada pelo método de quimiluminescência - IMMULITE 2000, com sensibilidade de 0,2 ng/ml; do anticorpo anti-tireoglobulina pelo mesmo método (normal <40IU/ml) e do TSH pelo método de quimiluminescência, sendo considerados hipotireoideos pacientes com valores acima de 4,0  $\mu$ IU/ml. Evidência de doença ativa foi avaliada pela presença de tireoglobulina positiva ou PCI alterada ou ultrassom cervical alterado. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (407/2009).

## Resultados

Foram avaliados 50 pacientes, com média de idade de 48,5 anos. Houve predomínio de mulheres e de câncer de tireoide do tipo papilífero. As características gerais dos pacientes são mostradas na tabela 1. Treze pacientes (26%) apresentavam história familiar de tireoidopatia, sendo que apenas 2 referiam história familiar de câncer de tireoide. A citologia pré-operatória, disponível em 35 casos, mostrou lesão folicular em 18 pacientes (51,4%), carcinoma papilífero em 15 (42,9%) e bócio colóide em 2 (5,7%). Estes últimos foram submetidos, posteriormente, à tireoidectomia total devido a bócio mergulhante. Dos 18 pacientes onde a citologia mostrou lesão folicular, 17 confirmaram carcinoma papilífero à histologia. Todas as tireoidectomias foram do tipo total. Quanto ao tamanho tumoral, dos 42 pacientes com descrição, 38% eram microcarcinomas, 55% tinham de 1 a 4 cm e 7% eram maiores de 4cm. A prevalência de hipoparatiroidismo transitório e permanente foi, respectivamente, de 12 e 8%. Doze por cento dos pacientes estavam hipotireoideos. Apenas 6 (12%) pacientes não haviam sido submetidos à iodoterapia pós-operatória. No restante, a dose variou de 30 a 300mci de I131, sendo que 61% haviam recebido dose  $\leq$  100 mci e 39%, doses  $>$  100mci. Trinta e nove pacientes haviam realizado PCI pós-dose terapêutica de iodo. Desses, seis (15,4%) mostravam captação anormal, sendo 4 em pulmão e 2 em região cervical. De 14 pacientes submetidos a esvaziamento cervical, 85,7% tinham linfonodos positivos. Vinte e quatro por cento (12 pacientes) dos casos, com média de idade de 44 $\pm$ 10,4 anos, apresentavam evidência de doença ativa. A prevalência de doença ativa em homens e mulheres foi de 25 e 24%, respectivamente. Doença ativa foi detectada através do aumento da tireoglobulina em 10 pacientes; PCI positiva em 1 paciente (anticorpo anti-tireoglobulina positivo); apenas ultrassom cervical alterado, com linfonodo suspeito, em 1 paciente. Desses, 11 eram do tipo papilífero

e 1, folicular; apenas um, papilífero, não havia recebido dose terapêutica de iodo e não havia realizado PCI; 5 mostravam PCI pós-iodo alterada; 3 eram microcarcinomas e 2 maiores de 4cm. Cinquenta por cento dos casos com doença ativa possuíam lesão metastática ao diagnóstico e 16,7 % estavam com TSH não adequadamente supresso.

## Discussão

O carcinoma papilífero é o tumor de tireoide mais prevalente e é mais comum em mulheres (2), conforme constatado em nosso estudo. Há maior prevalência entre a terceira e quarta décadas de vida (1), embora o carcinoma folicular incida em idade mais avançada (9), estando mais próximo à média de idade encontrada neste trabalho. Em nosso estudo, a prevalência de história familiar de tireoidopatia foi de 26% e de câncer de tireóide foi de 4%, de acordo com estudo que demonstra uma prevalência de 5% (10). Porém, história familiar de doença tireoidiana e de câncer de tireóide já foi demonstrada, respectivamente, em 43 e 18% dos pacientes (4).

O câncer de tireoide apresenta-se, geralmente, como um nódulo palpável, sendo que em 25% dos casos há acometimento de linfonodos cervicais ao diagnóstico (1). Metástases à distância ocorrem em 5%, principalmente para pulmões (1), podendo chegar a 20% no caso de carcinomas foliculares (9). Neste grupo de pacientes, o acometimento linfonodal e pulmonar foi de 26 e 8%, respectivamente, sendo que todos os casos eram do tipo papilífero.

Fatores como tamanho do tumor, tipo histológico, presença de metástases, idade e sexo afetam o prognóstico destes tumores (11). Desses, a idade parece ser um dos mais importantes, sendo que pacientes com menos de 20 anos têm 99% de sobrevida em 10 anos e em pacientes com idade entre 60 e 70 anos esse valor cai para 65% (11). Sexo masculino, história familiar de câncer de tireóide, tumores maiores de 4cm, comprometimento linfonodal são fatores de pior prognóstico (11). Evidência de doença ativa estava presente em 24% dos pacientes, 50% dos mesmos possuíam lesão metastática regional ou à distância ao diagnóstico; 91,6% eram do tipo papilífero e apenas 1 paciente, folicular. Dos tumores maiores de 4 cm, 66,7% apresentavam evidência de doença ativa, contra 18,7% dos microcarcinomas.

Sabe-se que tireoidectomia total seguida de ablação com iodo oferece ao paciente um bom prognóstico, com sobrevida similar à da população que nunca teve câncer (8). A dose apropriada de I131 pode variar de 30 a 100mci, porém, na presença de doença residual ou de tumores mais agressivos, se recomenda doses de 100 a 200 mci (12), o que vai de acordo com as doses encontradas

em nosso trabalho. Após a cirurgia, o uso de levotiroxina com supressão do TSH reduz o risco de desfecho clínico adverso (8), sendo que 16,7% dos casos com doença ativa estavam hipotireoideos. A pesquisa de corpo inteiro com radioiodo e os níveis de tireoglobulina são dois métodos para detecção de doença metastática nos carcinomas diferenciados de tireóide (5). Esta última é o melhor parâmetro para acompanhamento do carcinoma diferenciado de tireóide (8) e foi capaz de detectar atividade da doença em 83,3% dos pacientes.

Quanto ao hipoparatiroidismo pós-cirúrgico transitório ou permanente, já foi demonstrado em, respectivamente, 37 à 60% e 7,8 à 18% dos pacientes submetidos à tireoidectomia total (13, 14), tendo ocorrido em, respectivamente, 12% e 8% dos pacientes avaliados neste estudo.

Em nosso meio, o câncer de tireoide diferenciado é mais frequente em mulheres, sendo o papilífero o mais comum. No nosso estudo, a taxa de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico definitivo foi de 8% e a prevalência de doença ativa foi de 24%.

## Referências bibliográficas:

1. Maciel MBM, Biscolla RPM. Diagnóstico e tratamento do câncer de tireóide. In Vilar L. Ed. Endocrinologia Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006:240-252.
2. Ward LS, Maciel RMB. Câncer diferenciado da tireóide: fatores de risco e diagnóstico. Projeto Diretrizes 2006; AMB-CFM. <http://www.projetediretrizes.org.br>
3. Nagataki S, Nyström E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12(10):889-896.
4. Cordioli MICV, Canalli MHBS, Coral MHCC. Increase incidence of thyroid cancer in Irianopolis, Brazil: comparative study of diagnosed cases in 200 and 2005. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53(4):453-460.
5. Chao M, Anren K, Jiawei X. Radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma with thyroglobulin positive and radioactive iodine negative metastases. Protocol for a Cochrane Review. In: The Cochrane Library, 2009(1). <http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>
6. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003; 361(9356):501-511.
7. Brindel P, Doyon F, Bourgain C, et al. Family history of thyroid cancer and the risk of differentiated thyroid cancer in French Polynesia. *Thyroid* 2010; 20(4):393-400.
8. Ward LS, Maciel RMB, Biscolla RMP. Câncer dife-

- renciado de tireóide: tratamento. Projeto Diretrizes 2006; AMB-CFM. <http://www.projetodiretrizes.org.br>
9. Ferraz AR, Araújo FoVJF, Gonçalves AJ, Fava AS, Lima RA. Diagnóstico e tratamento do câncer de tireóide. Projeto Diretrizes 2001; AMB-CFM. <http://www.projetodiretrizes.org.br>
  10. Pal T, Vogl FD, Chappuis PO, et al. Increased risk for nonmedullary thyroid cancer in the first degree relatives of prevalent cases of nonmedullary thyroid cancer: a hospital-based study. *The Journal of clinical Endocrinology and Metabolism* 2001; 86(11):5307-5312.
  11. Ward LS, Maciel RMB. Câncer diferenciado da tireóide: fatores prognósticos. Projeto Diretrizes 2006; AMB-CFM. <http://www.projetodiretrizes.org.br>
  12. Cooper DS, Haugen BR, Kloos RT, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid* 2006; 16(2):109-141.
  13. Araujo FoVJF, Machado MTAS, Sondermann A, Carlucci Jr D, Moysés RA, Ferraz AR. Hipocalcemia e hipoparatiroidismo clínico após tireoidectomia total. *Rev. Col. Bras.Cir.* 2004; 31(4):233-235.
  14. Souza AA. Hipocalcemia pós-tireoidectomia e evolução do cálcio iônico. Belo Horizonte: UFMG; 2007.

**Tabela 1.** Características dos pacientes avaliados

<b>Característica</b>	<b>Resultado</b>
Idade (anos±DP)	48,5 ±12,5
Mulheres	92% (46)
Homens	8% (4)
Carcinoma papilífero	92% (46)
Carcinoma folicular	8% (4)
Seguimento (anos±DP)	6,4 ±6,4
Dose de I131(mci)	61% ≤ 100 e 39% >100
História familiar de câncer de tireóide	4%
Esvaziamento cervical	28%
Hipoparatiroidismo pós-cirúrgico permanente	8%
Doença ativa	24%
Tamanho tumoral	<1cm 38% (16)
1-4cm	55% (23)
>4cm	7% (3)
Total	50 pacientes

**Endereço para correspondência:**

Jordana Bernardi Daltrozo  
Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário  
Bairro Trindade  
Florianópolis - SC  
CEP 88040-970