

CARCINOMA FOLICULAR DE TIREÓIDE: ESTUDO RETROSPECTIVO

FOLLICULAR THYROID CARCINOMA: RETROSPECTIVE STUDY

Vergilius J. F. Araújo Filho, TCBC-SP¹
Adriana Sondermann²
Beatriz G. Cavaleiro²
Rodrigo Luiz P. Romão³
Alberto Rosseti Ferraz, TCBC-SP⁴

RESUMO: Objetivos: Abordar o diagnóstico, tratamento e evolução do carcinoma folicular da tireóide. **Métodos:** Análise retrospectiva dos dados de 38 pacientes submetidos à tireoidectomia por carcinoma folicular puro, num período de 10 anos no HC-FMUSP. O tempo médio de seguimento foi de três anos e três meses. Nove pacientes eram do sexo masculino (23,7%) e 29 do sexo feminino (76,3%), com idades entre 19 e 87 anos (média=49,5). **Resultados:** Em 17 (58,6%) dos doentes, observou-se nódulo único à ultra-sonografia, e 23 (79,3%) tinham nódulos frios à cintilografia. Sintomatologia esteve presente em 33 pacientes (86,8%). A punção aspirativa por agulha fina (PAAF), realizada em 27 pacientes, revelou padrão folicular em 24 (88,9%), carcinoma papilífero em 2 (7,4%) e bócio em 1 (3,7%). Tireoidectomia total foi o tratamento final em 34 pacientes e esvaziamento cervical foi realizado em três casos. Apenas 5 (13,1%) obtiveram confirmação diagnóstica ao exame de congelação intra-operatória. Houve 2 (5,2%) óbitos pela doença e 5 (13,1%) pacientes apresentam-se vivos com doença. O aumento da tireoglobulina (TG) correlacionou-se com o aparecimento de metástase em 100% dos casos. **Conclusões:** Concluímos que pacientes com carcinoma folicular de tireóide geralmente apresentam-se com nódulo único ou predominante ao primeiro exame, cuja PAAF é de padrão folicular. O exame de congelação raramente confirma o diagnóstico. Em nosso serviço, o tratamento de escolha é a tireoidectomia total, permitindo um seguimento mais adequado e confiável do paciente e prevenindo o crescimento de lesões subclínicas no lobo contralateral. A evolução geralmente é favorável.

Descritores: Tireóide, Carcinoma folicular.

INTRODUÇÃO

Carcinoma da glândula tireóide é uma doença relativamente rara e corresponde a aproximadamente 1% de todos os carcinomas. Carcinoma folicular de tireóide represen-

ta 10-25% dos tumores malignos desta glândula, dependendo da população estudada¹. Devido a sua baixa incidência e evolução relativamente benigna e arrastada, estudos prospectivos randomizados são praticamente impossíveis de ser feitos. Ao contrário do que ocorre com

1. Médico Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
2. Médicas colaboradoras da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
3. Médico residente de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
4. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Recebido em 4/2/2001

Aceito para publicação em 6/3/2001

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

o carcinoma papilífero, existem poucos estudos na literatura abordando diagnóstico, tratamento e evolução do carcinoma folicular da tireóide. Este tipo de neoplasia ocorre em pacientes de faixa etária mais avançada e costuma ser mais agressivo que o carcinoma papilífero.

Este trabalho, realizado com 38 pacientes no Hospital das Clínicas da FMUSP, retrata nossa experiência com este tipo de neoplasia.

MÉTODOS

Este estudo retrospectivo incluiu apenas pacientes com diagnóstico histológico de carcinoma folicular de tireóide puro submetidos à tireoidectomia na Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, num período de 10 anos, entre dezembro de 1988 e maio de 1998.

Embora 45 pacientes tenham sido operados, tivemos acesso a apenas 38 prontuários.

A análise dos prontuários desses pacientes procurou obter informações sobre os sinais e sintomas que os levaram ao Serviço, exames laboratoriais incluindo dosagens séricas de triiodotironina (T3), tiroxina (T4), tiroxina livre (T4 livre), tireoglobulina (TG), hormônio estimulador da tireóide (TSH), investigação clínica realizada – ultra-sonografia cervical (USG), cintilografia tireóidea e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) – cirurgia realizada, resultados da biópsia de congelação e anatomopatológico, exames de seguimento e situação do paciente à última evolução.

RESULTADOS

Dos 38 pacientes analisados, 9 (23,7%) eram homens e 29 (76,3%), mulheres. A idade dos pacientes variou de 19 a 87 anos, sendo a média igual a 49,5 anos. O tempo médio de seguimento desses pacientes foi de 39 meses, sendo o maior seguimento de 114 meses.

Sintomas como disfagia, disfonia, dispnéia, ou relacionados a hipertireoidismo estavam presentes em 33 pacientes (86,8%). Vinte e nove pacientes realizaram USG, observando-se nódulo único em 17 (58,6%). Em 29 cintilografias realizadas, 23 (79,3%) demonstraram nódulos frios. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) foi indicada em 27 pacientes e revelou padrão folicular em 24 (88,9%), carcinoma papilífero em 2 (7,4%), e bócio adenomatoso em 1 (3,7%) caso (Tabela 1).

O tratamento inicial realizado foi tireoidectomia parcial em 29 (76,3%) pacientes e tireoidectomia total em 9 (23,7%) pacientes. Totalização da tireoidectomia foi realizada em 25 pacientes submetidos inicialmente à cirurgia parcial, após confirmação histológica de carcinoma folicular e destes, 5 (20%) apresentaram carcinoma residual em lobo contralateral. Nenhum dos pacientes submetidos inicialmente à tireoidectomia total apresentou doença no lobo contralateral, exceto um caso em que encontramos um microcarcinoma papilífero, concomitante, no lobo oposto. Até o momento da realização deste trabalho, um paci-

Tabela 1
Diagnóstico

Exames Realizados	Número de Pacientes que Realizaram o Exame	Resultados
USG	29	17 (58,6%) nódulo único
Cintilografia	29	23 (79,3%) nódulo frio
PAAF	27	24 (88,9%) padrão folicular

ente ainda aguardava a totalização, um recusou o procedimento complementar e dois perderam seguimento. Tireoidectomia total foi o tratamento final em 34 pacientes e esvaziamento cervical foi realizado em três casos.

Dos 35 pacientes em que a biópsia de congelação foi realizada no intra-operatório, apenas 5 (14,2%) obtiveram confirmação diagnóstica. Todos os pacientes que apresentavam ou vieram a evoluir com metástases ganglionares e/ou a distância (oito pacientes) apresentaram padrão histopatológico de carcinoma invasivo. Em contrapartida, 14 pacientes apresentaram, ao exame anatomopatológico, carcinoma minimamente invasivo, estando todos vivos sem evidência de doença.

Durante o acompanhamento pós-operatório, todos os pacientes realizaram pesquisa de corpo inteiro (PCI), mas tivemos acesso aos dados de apenas 31 deles, dos quais seis complementaram seu tratamento com radioiodoterapia em dose terapêutica. Dois pacientes com doença local e regional avançada que não responderam ao tratamento realizaram também radioterapia. Recidiva locorregional (definida como sendo no leito tireoidiano ou em linfonodos cervicais) ocorreu em três pacientes até o presente momento. Metástases a distância foram detectadas em oito pacientes (todos com metástases ósseas e um com metástase pulmonar), sendo quatro detectadas em exames pré-operatórios.

Durante o seguimento, dois pacientes morreram da doença, com metástase a distância, ambos com idade maior que 55 anos. Trinta e um pacientes (81,6%) estão vivos e sem doença e 5 (13,2%) encontram-se vivos, porém com doença, tendo estas idades maiores que 45 anos. Destes últimos, 100% apresentam TG sérica elevada e metástase a distância (óssea) e 40% apresentam, também, recidiva regional (Tabela 2).

A probabilidade de sobrevida em 10 anos, calculada através de curva atuarial pelo método Kaplan-Meier, foi de 88% (Gráfico 1).

DISCUSSÃO

Segundo trabalhos de literatura, o carcinoma folicular de tireóide tem pior prognóstico quando comparado ao

Tabela 2
Seguimento

"Status" do Paciente à Última Evolução	Número de Pacientes
VSD	31 (81,6%)
VCD	5 (13,2%)
MPD	2 (5,3%)

VSD= vivo sem doença, VCD= vivo com doença, MPD= morto pela doença

car o carcinoma folicular de tireóide no pré-operatório. Técnicas têm sido descritas, porém sem sucesso até o momento⁸⁻¹¹. A PAAF tornou-se o melhor método em termos de custo e acurácia para diagnóstico pré-operatório de neoplasia papilífera, medular e anaplásica de tireóide, porém ainda é de pouca ajuda quando se trata de diferenciar lesões foliculares (hiperplasias, adenomas e carcinomas). Aproximadamente 20% dos nódulos de tireóide são lesões foliculares, e, destes, somente 20% são carcinomas^{2,7}. A maioria dos nossos pacientes com carcinoma folicular da tireóide (88,8%) foi diagnosticado à PAAF como lesão folicular, e, dentre eles, o diagnóstico de carcinoma foi sugerido em 7 casos (29,1%). Nestes casos de

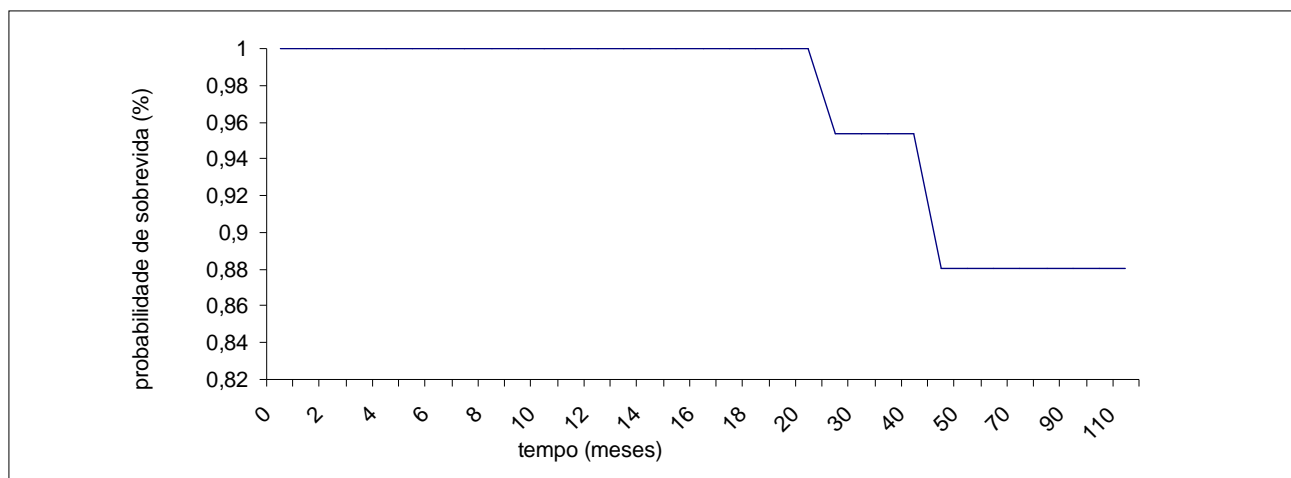


Figura 1 – Curva atuarial: carcinoma folicular de tireóide (1988-1998).

carcinoma papilífero²⁻⁶. Talvez isto se deva a sua tendência de invadir o espaço vascular e disseminar-se por via hematogênica, além do fato de incidir em pacientes de faixa etária mais avançada. A média idade de nossos doentes foi de 49,5 anos, e a relação da incidência entre homens e mulheres de 1:3, comparável com outros estudos⁷.

Os testes de função tireoidiana são geralmente normais nestes pacientes. Apenas um dos nossos doentes apresentava TSH suprimido e sinais e sintomas de hipertireoidismo quando do diagnóstico. Os níveis de TG sérica também não são específicos para diagnóstico pré-operatório⁸, embora sejam marcadores bastante sensíveis de recidiva tumoral após tireoidectomia total – 100% dos pacientes recidivados apresentavam TG sérica elevada.

A taxa de recidiva e óbito, segundo dados de literatura, é maior em pacientes mais idosos⁶. Nossos casos de recidiva ocorreram em pacientes com idade acima de 45 anos, e os óbitos pela doença, em pacientes acima de 55 anos. Observamos também que todos os pacientes que apresentaram recidiva o fizeram na forma de metástase a distância em 100% dos casos, associada ou não à recidiva locorre-gional.

Até o momento não existe uma técnica diagnóstica confiável, incluindo a PAAF, para distinguir e diagnosti-

lesão folicular, o diagnóstico definitivo só pode ser dado com a análise histológica após a tireoidectomia, a qual está sempre indicada.

A sensibilidade e especificidade do exame de congelação intra-operatório depende de uma série de fatores, incluindo a experiência do patologista, o número de cortes examinados e o tempo disponível para o patologista analisar adequadamente as amostras, lembrando que quanto mais material for utilizado neste exame, menos restará para fixação e inclusão na parafina¹². No presente estudo, apenas 13,1% dos resultados da congelação foram definitivos.

A tireoidectomia total é o tratamento de escolha em nosso Serviço, pois aumenta a sensibilidade e efetividade da PCI e do tratamento, realizados com radioiodo no pós-operatório para detectar e erradicar doença metastática, já que o tecido tireoidiano normal remanescente diminui a captação do radioiodo pelo tecido tireoidiano anormal. A tireoidectomia total também aumenta a sensibilidade da TG sérica para detecção de metástases ocultas⁷. Finalmente, embora a doença multifocal seja menos freqüente no carcinoma folicular, a tireoidectomia total elimina possíveis focos tumorais no lobo contralateral, como ocorreu em 5 (20%) de nossos pacientes.

ABSTRACT

Background: Unlike papillary carcinoma, there are limited data regarding diagnosis, treatment and follow-up of patients with follicular thyroid carcinoma. **Methods:** We retrospectively analyzed data on 38 patients submitted to thyroidectomy for exclusive follicular carcinoma over a 10 years period. Mean follow-up was 39 months (114 months the longest). Nine patients were males (23,7%) and 29 females (76,3%). Mean age was 49.5 (19 to 87 years). **Results:** Thirty-three (86,8%) patients presented at least one symptom such as dyspnea, dysphagia or hoarseness. Seventeen (58,6%) patients had a solitary nodule shown by ultrasonography and 23 (79,3%) had "cold" nodules by scintigraphy. Twenty-seven patients underwent were submitted to fine-needle aspiration biopsy (FNA), which revealed a follicular neoplasm (benign or malignant) in 24 (88,9%) patients, goiter in 1(3,7%) and papillary carcinoma in 2 cases (7,4%). Total thyroidectomy was the final treatment in 34 patients and neck dissection operation was required in 3 cases. Only 13,1% of the patients were diagnosed as having follicular carcinoma by intraoperative frozen section. Two patients died from the tumor and 5 patients remain alive with the tumor all of them with distant metastasis. Elevation of serum levels of thyroglobulin correlated with metastasis in 100% of those cases. **Conclusions:** We conclude that follicular thyroid carcinoma usually presents as a solitary nodule diagnosed as a follicular neoplasm by FNA biopsy. Intra-operative frozen section rarely confirms the diagnosis. O treatment of choice for thyroid follicular cancer total thyroidectomy followed by complementary therapy (radioiodine therapy) if necessary. We advocate total thyroidectomy because it is assumed with a better follow-up and avoids growth of subclinical lesions on the opposite lobe. Outcome is good in the majority of cases.

Key words: Thyroid, Follicular carcinoma

REFERÊNCIAS

1. Zedenius J, Auer G, Bäckdahl M et al – Follicular tumors of the thyroid gland: diagnosis, clinical aspects and nuclear DNA analysis. *World J Surg* 1992; 16: 589-94.
2. Hoie J, Stenwig AE – Long-term survival in patients with follicular thyroid carcinoma. The Oslo experience: variations with encapsulation, growth pattern, time of diagnosis, sex, age, and previous thyroid surgery. *J Surg Oncol* 1992; 49: 226-30.
3. Degroot LJ, Kaplan EL, Shukla MS et al – Morbidity and mortality in follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80(10): 2946-53.
4. Lin JD, Jeng LB, Chao TC et al – Surgical treatment of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Int Surg* 1996; 81: 61-66.
5. Lo CY, Lorentz TG, Wan KY – Follicular carcinoma of the thyroid gland in Hong Kong Chinese. *Br J Surg* 82: 1095-97, 1995.
6. Mazzaferri EL, Jhiang SM – Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994; 97: 418-28.
7. Emerick GT, Duh QY, Siperstein AE et al – Diagnosis, treatment, and outcome of follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 1993; 72 (11): 3287-95.
8. Okamoto T, Kanbe M, Iihara M et al – Measuring serum thyroglobulin in patients with follicular thyroid nodule: its diagnostic implications. *Endocr J* 1997; 44(1): 187-93.
9. Harlow SP, Duda RB, Bauer K – Diagnostic utility of DNA content flow cytometry in follicular neoplasms of the thyroid. *J Surg Oncol* 1992; 50: 1-6.
10. De Jong S, Demeter JG, Castelli M et al – Follicular cell predominance in the cytologic examination of dominant thyroid nodules indicates a sixty percent incidence of neoplasia. *Surgery* 1990; 108(4): 794-99.
11. Grant CS, Hay ID, Ryan JJ et al – Diagnostic and prognostic utility of flow cytometric DNA measurements in follicular thyroid tumors. *World J Surg* 1990; 14: 283-90.
12. Kingston GW, Bugis SP, Davis N – Role of frozen section and clinical parameters in distinguishing benign from malignant follicular neoplasms of the thyroid. *Am J Surg* 1992; 164: 603-5.

Endereço para correspondência:
Dr. Vergilius F. Araújo Filho
Av. Angélica 1814 cj.601
01228-200, São Paulo - SP
e-mail: araujofi@intertrim.com.br