

Tratamento do carcinoma diferenciado de tireóide com cirurgia e radioiodo-131 complementar

Treatment of differentiated carcinoma of thyroid gland with surgery and adjuvant Radioiodine-131

José Ulisses Manzini Calegari¹, Nely Queiroz Manzini Calegari², Lidia Vânia Duarte², Márcia Roberta Acioly Araujo², Márcia Dalila Mizziara², Ênio de Freitas Gomes³, Luis Augusto Casulari R. da Motta², Marluce Alves de Andrade⁴

Resumo

Objetivo: Avaliar os resultados do tratamento do câncer diferenciado da tireóide com cirurgia e radioiodo-131 complementar.

Material e métodos: Foram avaliados retrospectivamente 96 pacientes, no período 1978-1993, com idade média de $41,7 \pm 15$ anos (1 desvio-padrão), sendo 86 do sexo feminino, e tempo médio de seguimento de $5,3 \pm 4,4$ anos (1 desvio-padrão); dentre os pacientes, havia 50 casos de carcinoma papilífero (CP), 40 casos de carcinoma folicular (CF) e seis casos de células de Hurthle (CH). Os pacientes foram divididos em dois grupos: um, com 81 casos (47CP, 28CF e 6CH) que foram tratados por tireoidectomia e radioiodo complementar; o outro, com 15 casos (3CP e 12CF) tratados por tireoidectomia e radioiodo para metástases. Os casos foram também analisados por faixa etária, dividindo-se esta em pacientes com menos de 50 anos (72 casos) e os com mais de 50 anos (24 casos), tempo de sobrevida e patologias associadas.

Resultados: O Grupo A mostrou um óbito (1,21%) e três casos (3,65%) de metástases em progressão; o Grupo B, cinco óbitos (33,33%) e cinco casos (33,33%) de metástases em progressão. Para os pacientes abaixo de 50 anos, a mortalidade foi de 4,16% e as metástases em progressão corresponderam a 5,55%; para os acima de 50 anos, as taxas foram 12,5% e 16,66% respectivamente. A totalidade dos óbitos e a maior parte das metástases em progressão ocorreram até 10 anos de sobrevida. O bócio nodular autônomo esteve associado em sete dos casos (7,29%). A mortalidade global foi de 6,25% e as metástases em progressão corresponderam a 8,33%. Todos óbitos e a maior parte das metástases em progressão foram devidas ao câncer folicular.

Conclusões: 1. A tireoidectomia total e a ablação do tecido remanescente com radioiodo parece ser conduta que proporciona maior segurança. 2. Para pacientes com mais de 50 anos o tumor tem um comportamento mais agressivo. 3. A maior incidência de mortalidade e de metástases em progressão ocorreu até 10 anos de sobrevida. 4. O câncer folicular deve ser considerado como um fator prognóstico de risco. 5. A sua associação com bócio nodular autônomo é mais freqüente do que se supõe.

Palavras-chaves: câncer diferenciado de tireóide; tireoidectomia; radioiodo-131 complementar

Apresentado, em parte, no XIII Congresso Brasileiro de Cancerologia, Porto Alegre, setembro de 1994 e realizado na Fundação Hospitalar do Distrito Federal, Brasília, DF.

1Cancerologista e especialista em Medicina Nuclear; 2Endocrinologista; 3Especialista em Medicina Nuclear; 4Técnica em Radioisótopos.

Endereço para correspondência: AOS 06 - Bloco D - ap. 604 - 70660-060 - Brasília - DF.

Abstract

Aim: To analyse the results of differentiated thyroid cancer treatment by surgery and adjunctive radioiodine-131.

Material and methods: We analysed retrospectively 96 patients, from 1978 to 1993, with median age of 41.7 ± 15.0 years old ($SD = 1$), including 86 females and with median time follow-up of 5.3 ± 4.0 years ($SD = 1$); they corresponded to 50 cases of papillary carcinoma (PC), 40 cases of follicular carcinoma (FC) and six cases of Hurthle cells (HC). These cases were divided in two groups: A. 81 cases (47PC, 28FC and 6HC) treated by thyroidectomy and complementary radioiodine; B. 15 cases (3PC and 12FC) treated by thyroidectomy and radioiodine to metastases; the study groups were analysed by age: less than 50 years old (72 cases) and more than 50 years old (24 cases), survival time and associated diseases.

Results: Group A showed one death (1.21%) and three cases (3.65%) of metastases in progression; Group B, five deaths (33.33%) and five (33.33%) of metastases in progression. In patients less than 50 years old, mortality was 4.16% and metastases in progression = 5.55%; above 50 years old, the proportion were 12.5% and 16.66% respectively. All deaths and majority of distant metastases in progression occurred within 10 years of treatment. Nodular autonomous goitre was associated in seven cases (7.29%). General mortality and metastases in progression rates were 6.25% and 8.33% respectively, with all deaths and the most of distant metastases in progression being due to follicular carcinoma.

Conclusions: 1. Total thyroidectomy and ablation of residual thyroid tissue with radioiodine may yield the best results and be more safe. 2. Above 50 years of age the tumor has more aggressive evolution. 3. The highest incidence of mortality and distant progressive disease occurred within 10 years of treatment. 4. Follicular carcinoma must be considered as prognostic factor of risk. 5. The association with nodular autonomous goitre is more common than usually thought considered.

Key words: differentiated thyroid carcinoma; thyroidectomy; adjuvant radioiodine-131 treatment

Introdução

O câncer diferenciado de tireóide teve, e ainda tem, na cirurgia sua modalidade mais abrangente de tratamento, especialmente na ressecção do tumor primário e manifestações loco-regionais. Dentre os recursos complementares, a radioterapia foi sendo gradualmente abandonada pelos precários resultados proporcionados, tendo pouco emprego hodierno⁽¹⁾. Pouca expressão também evidencia a quimioterapia, que se comporta como elemento de alternativa limitada para aqueles indiferenciados (anaplásicos). A partir da década de 40, com a produção do radioiodo-131 em reatores atômicos, foi possível dispor de modalidade mais efetiva de tratamento complementar pelo seu acúmulo seletivo na célula tireoideana; preconizado inicialmente para o hipertireoidismo, logo a seguir teve indicação estendida para as neoplasias da tireóide⁽²⁾.

A estratégia de abordagem cirúrgica do tumor primário tem apresentado controvérsias ao longo dos anos, devido aos considerados fatores prognósticos. Tubiana⁽³⁾, em revisão datada de 1982, apontava: 1. idade: abaixo de 45 anos tem comportamento menos agressivo; 2. tipo histológico: o carcinoma papilífero com melhor evolução que o folicular; 3. tamanho inicial da lesão, sendo aquelas até 3 cm de diâmetro mais favoráveis; 4. invasão de cápsula ou vasos sanguíneos no estudo histológico, piorando o prognóstico; 5. presença ou não de metástases cervicais; 6. sexo: prognóstico um pouco mais reservado para o sexo masculino. Isto resultava em ressecção parcial ou total da tireóide quando só havia tumor detectável na glândula, com disseções radicais de cadeias ganglionares cervicais quando metastáticas.

O registro de diagnóstico mais precoce tem ocorrido nos últimos anos, de modo que na maior parte dos casos o tumor está limitado à glândula e com nódulos menores. A tendência atual é a totalização da tireoidectomia pelos motivos que Cady⁽⁴⁾ assinala: multifocalidade do Ca papilífero; necessidade de menor dose do I-131 para esterilizar tecido remanescente; facultar o uso da tireoglobulina como marcador tumoral; e a conversão do Ca papilífero em anaplásico nos casos que permanecem com doença residual de longa duração (cerca de 1% dos casos). Recentes informações mostram que, na reintervenção cirúrgica visando totalização da tireoidectomia, o Ca folicular tem evidenciado também multifocalidade, embora com menor proporção que o papilífero^(5,6). Esta constatação já havia sido efetuada por Rodrigues, em brilhante análise de 100 casos realizada na década de 60⁽⁷⁾. Ante o exposto, a tireoidectomia total parece ser a conduta mais segura na abordagem do tumor primário, independente do tipo histológico.

O presente material visa expor a experiência que se acumulou com o tratamento cirúrgico, radioiodo-131 complementar e terapia hormonal substitutiva em nossa instituição.

Material e métodos

Foram analisados, retrospectivamente, 96 pacientes tratados no período de 1978-1993, na Fundação Hospitalar do Distrito Federal, rede de hospitais e centros de saúde que atende cerca de 80% da demanda existente em Brasília. Destes pacientes, 86 são do sexo feminino e 12 do masculino, com idade média de $41,7 \pm 15$ anos (um desvio-padrão) e tempo médio de acompanhamento (preservação) = $5,3 \pm 4,4$ anos (um desvio-padrão). Corresponderam a 50 casos de carcinoma papilífero (CP), 40 de carcinoma folicular (CF) e seis células de Hurthle (CH). Foram divididos em dois grupos: A. tireoidectomia radioiodo complementar (T+RC) = 81 casos (47CP, 28CF, 6CH); B. tireoidectomia + radioiodo para metástases (T+RM) = 15 casos (3CP, 12CF); em ambos houve tratamento supressivo com hormônio tireoideano, mas nem sempre regular. A atividade do radioiodo (131-I) foi de 80-100mCi no grupo A (para esterilizar tecido remanescente no leito

tireoideano); de 150-200mCi para metástases pulmonares e 250-300mCi para metástases pulmonares e ósseas no Grupo B.

Também analisou-se a distribuição por faixa etária: casos com menos e mais de 50 anos.

Efetuuou-se distribuição por tempo de sobrevivência: 1. até cinco anos; 2. entre 5-10 anos; 3. entre 10-15 anos; 4. mais de 15 anos pós-tratamento.

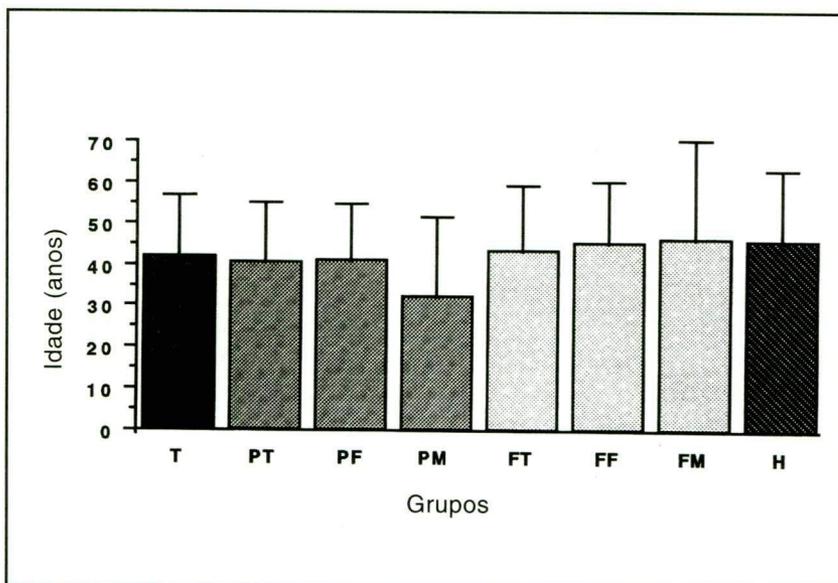
Foram discriminadas as doenças intercorrentes, bem como os resultados globais da presente casuística.

O tratamento estatístico foi realizado através da análise de variância, teste de Scheffer e qui-quadrado, conforme indicado.

Resultados

Conforme pode ser verificado na Figura 1, não houve diferença significativa nas médias das idades dos pacientes portadores de CP, CF e CH. Também não ocorreu diferença entre as médias das idades entre os sexos femininos e masculino nos portadores de CP e CF.

Figura 1 - Distribuição por idade de 96 pacientes com carcinoma de tireóide



Não houve diferença significativa entre as médias das idades de diferentes grupos de pacientes: T = total da casuística; PT = total dos papilíferos; PF = feminino papilífero; PM = masculino papilífero; FT = total dos foliculares; FF = feminino folicular; FM = masculino folicular; H = total Hürthler. Valores em média \pm desvio-padrão

O tempo médio de preservação da casuística foi de $5,3 \pm 4,4$ anos; nos portadores de CP foi de $4,8 \pm 4,0$ anos, no CF foi de $6,4 \pm 5,0$ anos e no CH de $2,2 \pm 0,8$ anos. Não houve diferença significativa entre os três tipos histológicos.

A Tabela 1, que contempla a distribuição dos casos por tipo de tratamento, mostra no Grupo A (82 casos) predominância do Ca papilífero em relação ao folicular, com um (1,21%) óbito atribuível ao câncer tireoideano (folicular) e três (3,65%) de metástases em progressão (um de papilífero e dois de folicular). O Grupo B (tireoidectomia + radioiodo para metástases), de pior prognóstico pelo estágio já avançado da doença, mostra predominância significativa do Ca folicular, resultando em cin-

co óbitos (33,3%) pelo Ca folicular e cinco casos (33,3%) com metástases em progressão (todos do folicular) e cinco (33,3%) com metástases controladas no total de 15 casos.

A análise por faixa etária (Tabela 2) mostra prevalência significativa dos casos abaixo de 50 anos (72 casos) em relação àqueles acima de 50 anos (24 casos), mas sem diferença na distribuição dos tipos histológicos nos dois grupos considerados. A ocorrência de óbitos devidos ao tumor mostra três casos (4,16%) e de metástases em progressão quatro casos (5,55%) abaixo de 50 anos, contra três óbitos (12,5%) e quatro casos de metástases em progressão (16,6%) naqueles acima de 50 anos, diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 1 - Distribuição dos 96 casos de câncer de tireóide de acordo com o tipo histológico, o tratamento instituído e a sua evolução

Câncer/evolução	Grupo A (T+RC)* (82 casos-100%)		Grupo B (T+RM)** (15 casos-100%)	
	Nº	%	Nº	%
Papilífero	47 #	57,3	3	20,0
Boa	43	91,5	-	
Metástase cervical controlada	2	4,2	-	
Metástases pulmonar + óssea progressivas	1	2,1	-	
controladas	-		3	100,0
Óbito	1 ***	2,1	-	
Folicular	28	34,1	12##	80,0
Boa	25	89,3	-	
Metástases pulmonar controlada	-		1	8,3
Metástases pulmonar + óssea progressivas	2	7,1	5	41,6
controladas	-		1	8,3
Óbito	1 ###	3,6	5 ###	41,6
Hürthle	6	7,3		
Boa	5	83,3	-	
Metástase cervical controlada	1	16,3	-	

(-) indica ausência de casos; *T+RC = tireoidectomia + radioiodo complementar; **T+RM = tireoidectomia + radioiodo para metástase; ***óbito por acidente vascular cerebral + hemorragia digestiva alta; # p < 0,01 em relação ao folicular; ## p < 0,01 em relação papilífero; ### p < 0,01 óbito folicular x papilífero

Tabela 2 - Relação entre a idade, menores ou maiores de 50 anos, dos 96 casos de câncer de tireóide e a sua evolução

Câncer/evolução	Abaixo de 50 anos (72 casos = 100%)		Acima de 50 anos (24 casos = 100%)	
	Nº	%	Nº	%
Papilífero	39	54,1	11	45,8
Boa	36	92,3	10	90,9
Metástase cervical controlada	1	2,5	1	9,1
Metástases pulmonar + óssea				
progressivas	1	2,5	-	-
controladas	-	-	-	-
Óbito	1 ***	2,5	-	-
Folicular	29	40,3	11	45,8
Boa	22	75,8	3	27,3
Metástase pulmonar controlada	1	3,4	1	9,1
Metástases pulmonar + óssea				
progressivas	3	10,3	4	36,3
controladas	-	-	-	-
Óbito	3 **	10,3	3	27,3
Hürthle	5	6,9	1	4,2
Boa	4	80,0	1	100,0
Metástase cervical controlada	1	20,0	-	-

(-)indica ausência de casos; * $p < 0,001$ em relação > 50 anos; ** $\alpha = 1,792$ NS; ***óbito por acidente vascular cerebral + hemorragia digestiva alta

Destas duas tabelas é possível apreciar que o controle efetivo de metástases ocorreu na totalidade dos casos do envolvimento ganglionar cervical (por exérese cirúrgica) e na maior parte do comprometimento pulmonar (tratado por radioiodo); todos casos com metástases em progressão corresponderam ao envolvimento ósseo e pulmonar.

A distribuição por tempo de acompanhamento (Tabela 3) relaciona 53 casos (55,12%) até cinco anos, 32 (33,33%) entre 5-10 anos, nove (9,37%) entre 10-15 anos e dois (2,08%) com mais de 15 anos pós-tratamento. Todos óbitos e a maior parte das metástases em progressão situou-se na faixa até 10 de sobrevivida, embora tenha se constatado posteriormente a ocorrência de metástases.

Dentre as doenças intercorrentes, alinhadas na Tabela 4, verificam-se dois casos (2,08%) de hipoparatiroidismo e dois (2,08%) de paralisia das cordas vocais de caráter transitório como seqüela da tireoidectomia to-

tal; um caso de aplasia de medula quando o somatório de dose de radioiodo ultrapassou em pouco 1,0Ci no período de 3,5 anos. Foram diagnosticados três outros tumores (um linfoma de Hodgkin e dois carcinomas de mama), constituindo 3,12% da amostragem, todos tratados com sucesso e associados ao Ca papilífero. O bócio nodular autônomo esteve presente em sete casos (7,30%), sendo quatro (4,16%) de bócio multinodular (dos quais dois tóxicos) e três (3,12%) de bócio uninodular (um dos quais tóxico).

Não foi possível curva estatística de regressão global pelos tempos variáveis de acompanhamento dos pacientes. Portanto, tomou-se em consideração o tempo médio de acompanhamento de 5,3 anos (Tabela 5), mostrando sobrevivida livre da doença em 82 (85,4%), com metástases em progressão oito (8,33%) e mortalidade global de seis casos (6,25%). Os óbitos e sete casos de metástases em progressão estão relacionados ao carcinoma folicular.

Tabela 3 - Tempo em anos de acompanhamento dos 96 casos

Câncer	Tempo (anos)		< 5		5-10		11-15		> 15	
	Número de casos		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Papilífero	30*		56,6		16	50,0	3	33,3	1	50,0
Boa	27		90,0		15	93,7	3	100,0	1	100,0
Metástase cervical controlada	2		6,6		-		-		-	100,0
Metástases pulmonar + óssea progressivas	1		3,3		-		-		-	
Óbito	-				1**	3,3	-		-	
Folicular	17		32,0		16	50,0	6	66,6	1	50,0
Boa	11		64,7		9	56,2	5	83,3	-	
Metást. pulmonares controlada	1		5,9		-		-		1	100,0
Metástases pulmonar + óssea progressivas	2		11,7		4	25,0	1	16,3	-	
Óbito	3		17,6		3	18,7	-		-	
Hürthle	6				-		-		-	
Boa	5		83,3		-		-		-	
Metástase cervical controlada	1		16,3		-		-		-	

(-)indica ausência de casos; * $p < 0,05$ papilífero < 5 anos \times > 5 anos; **óbito por acidente vascular cerebral + hemorragia digestiva alta

Tabela 4 - Doenças associadas ou decorrentes do tratamento dos 96 casos

A. Seqüelas cirúrgicas	2 hipoparatiroidismo
	2 paralisia de cordas vocais
B. Seqüelas do radioiodo	1 aplasia de medula (dose $> 1\text{Ci}$)
C. Tumores	1 linfoma de Hodgkin (Ca papilífero)
	2 carcinoma de mama (Ca papilífero)
D. Úlcera péptica gástrica	1 caso (Ca papilífero)
E. Bócio nodular autônomo	2 multinodular tóxico (Ca folicular)
	2 multinodular eutireóideo (Ca papilífero)
	1 uninodular tóxico (Ca folicular)
	2 uninodular eutireóideo (Ca folicular e papilífero)

Tabela 5 - Resultados finais em 5,2 anos de acompanhamento dos 96 casos

Boa evolução	82 casos (85,4%)
Metástases em progressão	8 casos (8,33%)
Óbitos	6 casos (6,25%)
Total	96 casos (100,0%)

Discussão

É difícil estabelecer comparações com outros estudos efetuados porque sua maior parte é de natureza retrospectiva; e aqueles de natureza prospectiva, baseados em protocolos, foram desenvolvidos geralmente para uma determinada instituição. Assim sendo, estes resultados devem ser tomados com devida cautela quando comparados com outros para efeitos de análise.

Cady⁽⁸⁾ desenvolveu um sistema prognóstico designado AMES (Age, Metástases, Extent, Size - do inglês) pelo qual, independente do tipo histológico, podem-se classificar os tumores tireoideanos diferenciados em de baixo e alto risco, correspondendo o primeiro a cerca de 89% dos casos com mortalidade em torno de 2%, e o segundo a 11% dos casos com mortalidade de 46%. O grupo de baixo risco inclui homens até 40 anos e mulheres até 50 anos, ausência de metástases distantes, sem invasão de cápsula ou vascular, com tamanho até 5 cm de diâmetro. Nesta perspectiva podemos considerar as Tabelas 1 e 2 que enfocam a presença de metástases e idade respectivamente, colocando como de baixo risco o Grupo A da Tabela 1 e os casos abaixo de 50 anos da Tabela 2, e como de alto risco o Grupo B da Tabela 1 e os casos acima de 50 anos da Tabela 2. Isto resulta em índices de mortalidade de 1,21% na Tabela 1 e 4,16% na Tabela 2 para o grupo de baixo risco; 33,3% na Tabela 1 e 12,5% na Tabela 2 para o de alto risco, considerando o tempo de acompanhamento = 5,3 anos contra o de 13 anos de Cady. Podem ser, portanto, tomados como tendências concordantes se lembramos que as diferenças devem ser atribuídas a vários fatores: menor tempo de acompanhamento destes dados; não contemplar todos fatores de risco propostos; supressão hormonal inadequada em parte dos casos desta amostragem. A propósito da supressão hormonal, todos autores são unânimes em considerá-la um aspecto relevante não só para obtenção de melhores resultados no decorrer dos anos, como proporcionar melhor qualidade de sobrevida pela reposição funcional do tecido tireoideano extirpado. Parcela significativa dos pacientes tratados em Brasília procede de outras regiões geográficas e é de baixo poder aquisitivo, resul-

tando em tratamento hormonal frequentemente irregular.

O grupo A da Tabela 1 é ilustrativo da conduta que adotamos: totalização da tireoidectomia cirúrgica e, em todos 81 casos, esterilização do tecido remanescente no leito tireoideano com 80-100 mCi de radioiodo. Ela visou eliminar a multifocalidade do Ca papilífero e, em menor escala do folicular; permitir o uso da tireoglobulina como marcador tumoral, proporcionar maior sensibilidade na detecção de metástases com I-131 e tratamento mais efetivo das mesmas com radioiodo. Sabe-se que o tecido remanescente compete com o metastático, comprometendo o resultado terapêutico⁽⁹⁾; consideramos, portanto, sua ablação definitiva de suma importância. Para evitar o desconforto que os pacientes acusam com a retirada do tratamento hormonal supressivo nas pesquisas de corpo inteiro com I-131 tem se preconizado o uso do tálio-201 ou isonitilas marcadas com Tc-99 m, que podem ser realizadas mantendo o tratamento hormonal; entretanto, os resultados estão aquém do I-131 por não disporem da especificidade⁽¹⁰⁾.

O tempo de sobrevida (discriminado na Tabela 3) permite verificar que a maior incidência de metástases e óbitos situa-se até 10 anos após tratamento da doença. Também evidencia a maior agressividade do Ca folicular, responsável por todos óbitos relacionados ao tumor e concorrendo com a maior parte das metástases em progressão. Contraria a opinião formulada por Cady⁽⁸⁾ de que o tipo histológico não deva ser fator prognóstico de risco. Nossa tendência é tomá-lo como fator de risco apreciável, consoante com publicações mais recentes⁽¹¹⁻¹³⁾ e os presentes resultados.

A totalização da tireoidectomia resultou em 2,08% de hipoparatiroidismo e paralisia de cordas vocais para cada uma, concordante com os registros de literatura quando conduzida por cirurgião experiente^(5, 6, 14). A fibrose pulmonar ocorre com doses elevadas do radioiodo, repetidas a curtos intervalos de tempo - menos de três meses⁽³⁾; nesta série não o foi por se utilizar intervalo mínimo de seis meses, habitualmente um ano. Por outro lado houve um caso de aplasia medu-

lar em paciente com múltiplas metástases ósseas e pulmonares, submetido a pouco mais de 1Ci de atividade cumulativa em 3,5 anos; sabe-se que, além de 800 mCi, esta possibilidade de seqüela é real⁽¹⁵⁾. Consideramos meras constatações os registros de dois casos de carcinoma mamário e um linfoma de Hodgkin; é oportuno lembrar, todavia, a ocorrência mais elevada de Ca tireoideano em pacientes irradiados visando o linfoma de Hodgkin⁽¹⁶⁾.

A associação de hipertireoidismo com câncer da tireóide parece ser mais freqüente do que se registrava antes⁽¹⁷⁾ e não parece influir no curso da doença com se supunha⁽¹⁸⁾; tem sido relacionada mais freqüentemente à doença de Graves. Nesta série encontramos três casos (3,06%) de bócio nodular tóxico, isto é, maior associação com hipertireoidismo da doença de Plumer. E sete casos (7,3%) de bócio nodular autônomo (quatro multinodular e três uninodular) quando habitualmente se suspeita de neoplasia tireoideana na presença de nódulo frio (não captante) à cintilografia. Esta constatação já tem sido assinalada em séries cirúrgicas com índices de 6%, 11,3% e 17,9%⁽¹⁹⁻²¹⁾ e, mais recentemente, em casuística clínica com índice de 25% levantada por Mazzaferri⁽²²⁾. Este aspecto muda o conceito anterior da baixa associação de carcinoma com nódulo quente da cintilografia tireoideana.

A sobrevida livre de doença encontrada é de 85,4% e a mortalidade de 6,25%, que deverá aumentar por parcela significativa de metástases em progressão (8,25%), com tempo de acompanhamento médio de 5,3 anos. Para situá-la, visto que diferentes casuísticas não podem ser efetivamente comparadas, Samaan registra mortalidade de 11% em 11 anos⁽¹⁾ e Akslen 11,2 em quatro anos⁽¹¹⁾.

A discussão ora conduzida permite estabelecer algumas conclusões:

1. são fatores de pior prognóstico a idade acima de 50 anos, a presença de metástases distantes e a natureza folicular do tumor;

2. a totalização da tireoidectomia é ablação do tecido remanescente com radioiodo parece ser conduta bastante segura porque resultou em baixa mortalidade (1,21%) nos tumores mais iniciais;

3. o tratamento hormonal supressivo mais efetivo possivelmente permitiria melhores resultados;

4. a associação com bócio nodular autônomo parece ser mais freqüente do que se considerava.

Referências Bibliográficas

1. Samaan, N.A.; Shultz, P.N.; Hickey, R.C.; Goefert, H.; Hayne, T.P. et al. - The results of various modalities of treatment of well differentiated carcinomas: A retrospective review of 1959 patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 75: 714-720, 1992.
2. Becker, D.V. - Radioactive iodine (I-131) in the treatment of hyperthyroidism. In: Beckers C. editor. *Thyroid diseases*. Paris: Pergamon Press, 145-158, 1982.
3. Tubiana, M. - Thyroid Cancer. In: Beckers, C. editor. *Thyroid diseases*. Pergamon Press, 187-227, 1982.
4. Cady, B. - Neoplasms of the thyroid. In: Holland, J.F. et al. editors. *Cancer Medicine*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1138-1146; 1993.
5. De Groot, L.J.; Kaplan, E.L. - Second operations for "completion" of thyroidectomy in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery*, 110: 936-939, 1991.
6. Levin, K.E.; Clark, A.H.; Duh, Q.Y.; Demeure, M.; Siperstein, A.E. - Reoperative thyroid surgery. *Surgery*, 111: 604-609, 1992.
7. Rodrigues, J. - Carcinoma da tireóide. Rio de Janeiro, 1969, tese de livre docência. Faculdade de Medicina da U.F.R.J.

8. Cady, B.; Rossi, R.L. - An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery, 104*: 947-950, 1988.
9. Vassilopoulou-Sellin, R.; Klein, M.J.; Smith, T.H.; Samaan, N.A.; Frankenthaler, R.A. et al. - Pulmonary metastases in children and young adults with differentiated thyroid cancer. *Cancer, 71*: 1348-1552, 1993.
10. Dadparvar, S.; Krishna, L.; Brady, L.V.; Slixofski, W.J.; Brown, S.J. et al. - The role iodine-131 and thallium-201 imaging and serum thyroglobulin in the management of differentiated thyroid carcinoma. *Cancer, 71*: 3767-3773, 1993.
11. Akslen, L.A.; Haldorsen, T.; Thoresen, S.O.; Glatte, E. - Survival and causes of death in thyroid cancer: A population-based study of 2479 cases from Norway. *Cancer Res, 51*: 1234-1241, 1991.
12. Robbins, J.; Merino, M.J.; Boice, J.D. Jr.; Ron, E.; Ain, K.B. et al. - Thyroid cancer: a lethal endocrine neoplasm. *Ann Intern Med, 115*: 133-147, 1991.
13. Casara, D.; Rubello, D.; Saladini, G.; Masarotto, G.; Favera, A.; Girelli, M.E. Different features of pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: natural history and multivariate statistical analysis of prognostic variables. *J Nucl Med, 34*: 1626-1631, 1993.
14. Emerick, G.T.; Duh, Q.Y.; Siperstein, A.E.; Burrow, G.N.; Clark, O.H. - Diagnosis, treatment and outcome of follicular thyroid carcinoma. *Cancer, 72*: 3287-3295, 1993.
15. Bushnell, D.L.; Boles, M.A.; Kaufman, G.A.; Wadas, M.A.; Barnes, W.E. - Complications, sequela and dosimetry of iodine-131 therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med 33*: 2214-2221, 1992.
16. Hancock, S.L.; Cox, R.S.; McDougall, I.I. - Thyroid diseases after treatment of Hodgkin disease. *N Engl J Med, 325*: 599-605, 1991.
17. Nicolau, W. - Tireotoxicose. In: Waschenberg, B.L. editor. *Tratado de Endocrinologia Clínica*. São Paulo: Livraria Roca, 330-403; 1992.
18. Hales, I.B.; McElduff, A.; Crummer, P.; Clifton-Bligh, P.; Delbride, L. et al. - Does Graves disease or thyrotoxicosis affect the prognosis of thyroid cancer? *J Nucl Endocrinol Metab, 75*: 886-889, 1992.
19. Smith, M.; McHenry, C.; Jarosa, H. et al. Carcinoma of the thyroid in patients with autonomous nodules. *Ann Surg, 54(7)*: 488-492, 1988.
20. Croon, R.D.; thomas, C.G.; Reddick, R.L. et al. Autonomously functioning thyroid nodules in childhood and adolescence. *Surgery, 102(6)*: 110-115, 1987.
21. Rosler, H.; Winpfheimer, C.; Ruchtil et al. Hyperthyroidism in patients with thyroid cancer. *Nucl Med, 23(6)*: 293-297, 1984.
22. Mazzaferri, EL. - Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med, 328*: 553-558, 1993.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Sr. Marconio Luiz Alves de Lima pelo trabalho de confecção datilográfica e revisão do texto.