



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Analysis of pattern of occurrence of thyroid carcinoma between 2001 and 2010^{☆,☆☆}

Fábio Muradás Girardi^{a,*}, Marinez Bizarro Barra^b, Cláudio Galleano Zettler^b

^a Departamento de Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Hospital Santa Rita, Complexo Hospitalar Santa Casa, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Departamento de Patologia, Hospital Santa Rita, Complexo Hospitalar Santa Casa, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 29 de junho de 2014; aceito em 21 de setembro de 2014

KEYWORDS

Papillary carcinoma;
Incidence;
Epidemiology;
Thyroid neoplasms;
Thyroid nodule

Abstract

Introduction: An ongoing discussion is found in medical literature about the reasons for changes in thyroid carcinoma incidence patterns over the last decades.

Objective: To analyze the clinical and pathological characteristics of thyroid carcinoma cases over a decade.

Methods: Cross-sectional study over an historical cohort. Medical records of 628 thyroid cancer cases in a single center were reviewed. 597 patients were included. Microcarcinoma cases were selected for a qualitative analysis phase, in which medical records were reviewed for better understanding of thyroid nodule and thyroid cancer diagnosis process.

Results: An increase in the proportion of cases with thyroid cancer diagnosis was observed throughout the decade; new cases were predominantly tumors of less than 2 cm, with histopathological signs of low aggressiveness. There was an increase in proportion of cases with malignant cytological results among microcarcinomas.

Conclusion: There is a trend for increase in thyroidectomies due to cancer in this institution, with proportional increment of cases with histopathological characteristics indicative of early disease. Among microcarcinomas, there is an increasing group represented by cancer cases that were not incidentally diagnosed, related to an enhancement in preoperative diagnostic methods.

© 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.2015.07.015>

* Como citar este artigo: Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Analysis of pattern of occurrence of thyroid carcinoma between 2001 and 2010. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:541-8.

☆☆ Instituição: Hospital Santa Rita - Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: fabiomgirardi@gmail.com (F.M. Girardi).

PALAVRAS-CHAVE

Carcinoma papilar;
Incidência;
Epidemiologia;
Neoplasias da
glândula tireoide;
Nódulo da glândula
tireoide

Análise do padrão de ocorrência do carcinoma de tireoide entre 2000-2010**Resumo**

Introdução: Persiste uma discussão na literatura sobre as razões para as mudanças no padrão de incidência do carcinoma de tireoide nas últimas décadas.

Objetivo: Analisar as características clinicopatológicas dos casos de carcinoma de tireoide ao longo de uma década.

Método: Estudo transversal sobre uma coorte histórica. Os registros médicos de 628 casos de câncer de tireoide de um único centro foram revisados. Foram incluídos 597 pacientes. Os casos de microcarcinoma foram selecionados para uma fase de análise qualitativa, na qual os registros médicos foram revisados para melhor entendimento do processo de diagnóstico do nódulo e do câncer.

Resultados: Observamos um aumento na proporção de casos com diagnóstico de câncer de tireoide ao longo da década; os novos casos foram predominantemente de tumores < 2 cm, com sinais histopatológicos de baixa agressividade. Houve aumento na proporção de casos com resultado citológico maligno entre os microcarcinomas.

Conclusão: Há uma tendência de crescimento nas tireoidectomias por câncer na nossa instituição, com incremento proporcional de casos com características histopatológicas indicativas de doença precoce. Entre os microcarcinomas, há um grupo em ascensão representado por casos com diagnóstico não-ocasional de câncer, relacionados à melhora dos métodos diagnósticos pré-operatórios.

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

Introdução

O carcinoma de tireoide é, de longe, o tipo mais comum de câncer endócrino.^{1,2} O carcinoma papilífero (CP) é o subtipo mais comum de carcinoma da tireoide. Embora as neoplasias malignas da tireoide correspondam a apenas 1% de todos os tipos de câncer e 0,5% de todas as mortes ocasionadas por câncer no mundo,^{3,4} estudos de autópsia têm mostrado que o CP é extremamente comum e subdiagnosticado. Um dos estudos melhor conduzidos do ponto de vista metodológico foi o de Harack e col. Nesse trabalho foram analisadas 101 glândulas seccionadas em intervalos de 2-3 mm. Focos neoplásicos foram encontrados em 36% dos casos, todos em indivíduos sem prévio conhecimento de patologia tireoidiana. Na maioria dos casos, os tumores eram representados por pequenos microcarcinomas, e muitos outros podem ter sido perdidos apenas pelo intervalo de secção pré-estabelecido.⁵

Embora o CP de tireoide seja uma doença de baixa mortalidade,^{6,7} ele ainda permanece sendo um motivo de preocupação. O crescimento de incidência de uma doença com alta taxa de cura elevou as taxas de prevalência dessa enfermidade, acarretando um impacto financeiro significativo para a sociedade.⁸ Uma revisão epidemiológica entre indivíduos norte-americanos revelou que a incidência de câncer de tireoide aumentou mais que duas vezes nos últimos 30 anos, tornando-se o tumor com maior incremento de incidência entre os anos de 1992 e 2002.⁹

A maioria dos estudos atribui esse aumento de incidência ao maior emprego e melhor qualidade das ferramentas diagnósticas, o que poderia levar a um aumento de diagnósticos ocasionais de carcinoma anteriormente ocultos.¹⁰ Outros estudos fazem um contraponto a essa ideia, na medida em que evidenciaram um aumento de incidência também entre

tumores maiores de 1 cm, levando a crer que esse aumento de incidência também possa estar ocorrendo entre tumores de diagnóstico não ocasional.¹¹ Esses resultados são baseados em inferências a partir de dados de citologia pré-operatória e diâmetro tumoral. Apesar de até o momento não existirem fortes evidências de um aumento global e uniforme de exposição a fatores de risco historicamente conhecidos para a doença, ainda permanece incerto se o incremento de novos casos de câncer de tireoide reflete um aumento no risco de desenvolvimento da neoplasia ou trata-se apenas de um resultado artificial relacionado às atividades diagnósticas.

Grande parte dos estudos internacionais baseia-se em estatísticas regionais ou nacionais. Somente alguns trabalhos institucionais estudam os aspectos associados ao processo diagnóstico, nenhum deles com um enfoque qualitativo. Nosso objetivo foi analisar o padrão de ocorrência do câncer de tireoide ao longo de uma década, em um estudo documental quantitativo-qualitativo baseado em uma série histórica institucional, com descrição detalhada de dados clínicos, epidemiológicos, histopatológicos e informações quanto ao processo diagnóstico do nódulo e do câncer.

Método**Pacientes**

Após aprovação do nosso Comitê de Ética em Pesquisa (Projeto nº 3483/11), desenvolvemos um estudo documental com fases quantitativa e qualitativa. Na fase quantitativa do trabalho, elaboramos um estudo transversal envolvendo todos os pacientes submetidos tireoidectomia na nossa instituição, com diagnóstico final de câncer, entre janeiro de 2001 e

dezembro de 2010. Os pacientes foram tratados por um dos cirurgiões do corpo clínico do nosso hospital, na sua maioria membros da equipe de cirurgia de cabeça e pescoço. Dados de idade, gênero, resultados de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), achados histopatológicos, estadiamento e número total de tireoidectomias realizadas no mesmo período foram introduzidos em um banco de dados específico. Todos os dados foram coletados pelo mesmo pesquisador (Girardi FM). Os carcinomas foram classificados de acordo com seus grandes subgrupos: papilífero, folicular, medular, pouco diferenciados e indiferenciados ou anaplásicos. Pacientes tratados em outras instituições, indivíduos com diagnóstico diverso de carcinoma, casos de carcinoma concomitantes, de diferentes histologias, na mesma glândula, casos de tumores irressecáveis e casos sem informação do diâmetro tumoral foram excluídos do estudo.

Dentre os casos incluídos, uma amostra de conveniência contendo todos os pacientes com diagnóstico de microcarcinoma, cuja consulta pré-operatória tenha se dado dentro da instituição, foi selecionada para a fase qualitativa do estudo. Optou-se por analisar apenas os casos de microcarcinoma nessa fase, justamente para verificar se é possível generalizar que tumores de diâmetro reduzido representam usualmente nódulos ou cânceres de diagnóstico ocasional. Nessa parte do estudo, acessamos o modo de diagnóstico do nódulo e do câncer. Para esse objetivo, foi desenvolvida uma análise de conteúdo após a leitura e interpretação de dados clínicos, epidemiológicos e histopatológicos, assim como de notas de admissão, anamneses, evoluções médicas, descrições cirúrgicas, resultados de ultrassonografia e impressões clínicas descritas em prontuário. De acordo com Bardin (1977), a análise foi dividida em três estágios: 1) pré-análise, que incluiu a leitura “flutuante” do material e delimitação dos documentos para posterior análise; 2) avaliação do material, classificação e agregação do conteúdo da análise, assim que as hipóteses fossem surgindo e as unidades pudessem ser classificadas; e 3) interpretação dos resultados obtidos.¹² As unidades e subunidades derivadas dessa fase do estudo podem ser encontradas na tabela 1. Após a classificação dos resultados em unidades e subunidades foi realizado o teste de Qui-quadrado, para comparar proporções entre as metades da década. Nódulos de diagnóstico incidental foram definidos como aqueles diagnosticados ocasionalmente em exames clínicos, exames de imagem ou durante a exploração cervical por outras causas que não relacionadas a patologias tireoidianas. Cânceres de diagnóstico incidental foram definidos como aqueles cujo diagnóstico se deu sem suspeição ou confirmação de malignidade nos exames e avaliações pré-operatórias.

Estatística

Análise descritiva foi utilizada para sumarizar os dados. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade das variáveis contínuas. Variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio-padrão; aquelas sem distribuição normal, em mediana, mínimo e máximo. Variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e relativa. O teste *t* de Student foi utilizado para comparação de médias de idade, o teste U de Mann-Whitney para análise de diâmetro e o teste não paramétrico Qui-quadrado foi utilizado para a comparação de variáveis categóricas.

A análise estatística foi realizada através do software EpiInfo, versão 3.4.3 (2007). Todos os testes consideraram nível de significância de 5%.

Patologia

Durante o período de estudo, os espécimes cirúrgicos de tireoidectomias totais e tireoidectomias parciais foram revistos por um de nossos 11 patologistas. Em 93,2% dos casos a análise histopatológica foi realizada pelo mesmo profissional, uma médica patologista com treinamento em patologia de cabeça e pescoço e dedicação especial às patologias da glândula tireoide. O estadiamento patológico foi realizado de acordo com a sétima edição do *American Joint Committee on Cancer pTNM staging system*.¹³ Os tumores foram considerados multifocais quando dois ou mais focos foram encontrados em um ou ambos os lobos. Tireoidite de Hashimoto foi sugerida com base nos achados histopatológicos. Microcarcinomas foram definidos como tumores de diâmetro igual ou inferior a 1 cm no exame histológico. O status linfonodal foi definido com base na evidência de metástases nos linfonodos removidos. Invasão ou comprometimento extraglandular foi definido com base na evidência de células tumorais infiltrando além da cápsula glandular no exame microscópico. O termo lesão folicular foi utilizado apenas para tumores benignos com grupos de células foliculares arranjadas em folículos tireoidianos, excluindo-se os carcinomas foliculares e a variante folicular do CP da tireoide.¹⁴ O diagnóstico citológico foi realizado conforme os critérios de Bethesda prévios a 2007, quando as lesões eram classificadas em cinco categorias: Insatisfatório (I), Benigno (II), Indeterminado (III), Suspeito para malignidade (IV) e Maligno (V).¹⁵

Resultados

Fase quantitativa

Entre 1 de janeiro de 2001 e 31 de dezembro de 2010, 3.536 tireoidectomias foram realizadas na nossa instituição, sendo 628 (17,7%) por câncer. Dezesete casos foram excluídos por serem neoplasias malignas de histologias diversas de carcinoma (linfomas de tireoide, sarcomas e metástases para a glândula tireoide), dois casos por terem sido tratados fora da nossa instituição (um carcinoma folicular e um carcinoma medular), quatro casos por serem irressecáveis (todos carcinomas anaplásicos), cinco por terem mais de um subtipo tumoral concomitante na mesma glândula e três por carecerem de informações de diâmetro (dois CP e um carcinoma folicular). Um total de 597 pacientes atingiu os critérios de inclusão. A razão homem/mulher foi de 1:3.9. A média de idade foi de $48,11 \pm 14,97$ anos, variando de 12 a 91 anos. A média de diâmetro tumoral foi de $2,06 \pm 1,99$ cm, variando de 0,04 a 15 cm. Nesse universo de 597 pacientes, 549 (91,9%) foram submetidos tireoidectomia total, enquanto o restante a tireoidectomias parciais ou subtotaais. Entre 2001 e 2010, o número de tireoidectomias por todas as causas aumentou 1,52×. No mesmo período, um crescimento de 2,15× foi observado em cirurgias por câncer de tireoide ($p = 0,0002$) na nossa instituição. Cento e oitenta e nove desses casos foram operados na primeira metade da década e 408 na segunda metade.

Não foram observadas discrepâncias entre gênero e idade na comparação entre as duas metades da década, mesmo considerando grupos maiores e menores de 45 anos. Observamos um aumento da participação da equipe de cirurgia de cabeça e pescoço entre as tireoidectomias por câncer através dos anos. O CP da tireoide permaneceu sendo o tumor predominante nos dois períodos. A taxa de casos com sinais de doença multifocal aumentou na segunda metade da década. Por outro lado, observamos uma queda nas taxas de invasão capsular e comprometimento extraglandular no mesmo período, assim como uma redução no diâmetro tumoral. Observamos um aumento da proporção de casos em estágio precoce de doença ao longo dos anos, embora com significância marginal ($\chi^2 = 3,811$; $p = 0,509$). Observamos um aumento da taxa de casos de microcarcinoma associados a lesões foliculares entre os períodos analisados (26,4% vs. 33,3%; respectivamente), embora sem significância estatística ($p = 0,1112$). A média de diâmetro dos nódulos diferiu entre pacientes com lesões foliculares concomitantes e pacientes com glândulas de caráter usual, exceto pela presença do carcinoma ($U = 132654,0$; $p = 0,0182$). Os demais dados encontram-se sumarizados na tabela 2.

Ao longo dos dez anos de estudo, foram diagnosticados e submetidos a cirurgia 220 casos de microcarcinomas da tireoide; 179 deles eram mulheres (81,3%), com média de idade de $48,91 \pm 12,31$ anos. Oitenta e nove por cento (196 casos) desses casos foram submetidos a tireoidectomia total como tratamento definitivo. Em 214 casos (97,2%), o diagnóstico histopatológico foi de CP; em cinco (2,2%), car-

cinoma medular; e somente um (0,4%) foi diagnosticado com carcinoma folicular da tireoide. A média de diâmetro tumoral foi de $0,58 \pm 0,26$ cm. Entre os microcarcinomas, 146 (66,3%) atingiram os critérios de inclusão para a fase qualitativa do estudo: 28 pertencentes à primeira metade da década e 118 à segunda. A análise foi dividida em duas partes: dados associados ao processo diagnóstico do nódulo; e dados associados ao processo diagnóstico do câncer. Qualquer outra subunidade foi organizada e codificada. Os dados descritivos e as comparações entre as metades da década encontram-se sumarizadas nas tabelas 2 e 3.

Fase qualitativa

Dados relacionados ao processo diagnóstico do nódulo (A): de 146 prontuários, 117 (80,1%) não continham informações relacionadas ao processo diagnóstico do nódulo. Nos 29 casos remanescentes (19,8%), observamos emergirem duas categorias: pacientes com diagnóstico incidental de nódulo (A-1) e pacientes com diagnóstico não incidental de nódulo (A-2). Não encontramos diferenças estatisticamente significativas na comparação entre as unidades A-1 e A-2 ($\chi^2 = 0,279$, $p = 0,579$) e subunidades A-1,1, A-1,2, A-1,3 e A-1,4 (não aplicável) entre as duas metades da década.

Dados relacionados ao processo diagnóstico do câncer (B): todos os 146 prontuários médicos continham informações relacionadas ao processo diagnóstico do câncer de tireoide. Três categorias emergiram após a análise desse grupo: pacientes operados por confirmação ou forte suspeita de ma-

Tabela 1 Análise de conteúdo: categorização e codificação do processo de diagnóstico dos nódulos e dos casos de câncer entre os microcarcinomas de tireoide

A - Dados relacionados ao processo de diagnóstico do nódulo (29):

A-1 - Nódulos de diagnóstico incidental (11)

- A-1.1 - Diagnóstico de câncer e, consecutivamente, de nódulo em linfadenectomias cervicais por outras causas (2)
- A-1.2 - Diagnóstico em ultrassonografia para avaliação ou seguimento de hipo/hipertireoidismo (2)
- A-1.3 - Diagnóstico em ultrassonografia realizada para avaliação ou investigação de outras patologias (5)
- A-1.4 - Diagnóstico através de exame cervical durante consultas médicas motivadas por outras causas (2)

A-2 - Diagnóstico não incidental de nódulo (18)

B - Dados relacionados ao processo de diagnóstico do câncer de tireoide (146):

B-1 - Pacientes operados por alta suspeita ou confirmação de câncer por análise citológica ou histológica pré-operatória (52)

- B-1.1 - Pacientes submetidos a tireoidectomia após PAAF suspeita ou confirmatória para câncer (45)
- B-1.2 - Pacientes submetidos a totalização de tireoidectomias por câncer (4)
- B-1.3 - Pacientes submetidos a tireoidectomia após linfadenectomias com diagnóstico histológico de metástase de câncer de tireoide (3)

B-2 - Pacientes operados por condições benignas sem suspeição de malignidade (28)

- B-2.1 - Diagnóstico ocasional de câncer em linfadenectomias por outras causas (5)
- B-2.2 - Diagnóstico ocasional de câncer em tireoidectomias por bócio multinodular com sintomas compressivos (19)
- B-2.3 - Diagnóstico ocasional de câncer em tireoidectomias por doença de Plummer ou bócio multinodular tóxico (4)

B-3 - Pacientes operados por condições indeterminadas (66)

- B-3.1 - Pacientes submetidos a tireoidectomia estritamente por critérios de suspeição ultrassonográfica (15)
- B-3.2 - Pacientes submetidos a tireoidectomia por resultado de PAAF indeterminada (29)
- B-3.3 - Pacientes submetidos a tireoidectomia por nódulos volumosos com punção indeterminada com diagnóstico ocasional de microcarcinomas (22)

As frequências absolutas de cada categoria encontram-se indicadas entre parênteses.
PAAF: punção aspirativa por agulha fina.

Tabela 2 Análise comparativa dos dados clínicos e histopatológicos entre as duas metades da década

| | 2001-2005 | | 2006-2010 | | Total | | Valor p |
|--|-------------------|------|-------------------|------|-------------------|------|---------|
| | Média ± DP | | Média ± DP | | Média ± DP | | |
| Idade | 47,93 ± 16,03 | | 48,20 ± 14,48 | | 48,11 ± 14,97 | | 0,8452 |
| Diâmetro tumoral | 2,43 ± 2,22 | | 1,89 ± 1,86 | | 2,06 ± 1,99 | | - |
| | Mediana (Mín-Max) | | Mediana (Mín-Max) | | Mediana (Mín-Max) | | |
| Diâmetro tumoral | 1,7 (0,04-10) | | 1,2 (0,1-15) | | 1,3 (0,04-15) | | 0,0412 |
| | n | % | n | % | n | % | |
| <i>Tireoidectomias</i> | 1403 | 39,6 | 2133 | 60,3 | 3536 | 100 | 0,0002 |
| <i>Tireoidectomias por câncer</i> | 189 | 13,4 | 408 | 19,1 | 597 | 16,8 | |
| <i>Gênero</i> | | | | | | | 0,1752 |
| Homem | 45 | 23,8 | 76 | 18,6 | 121 | 20,2 | |
| Mulher | 144 | 76,1 | 332 | 81,3 | 476 | 79,7 | |
| <i>Idade (categorias)</i> | | | | | | | 0,8806 |
| < 45 anos | 77 | 40,7 | 162 | 39,7 | 239 | 40,0 | |
| > 45 anos | 112 | 59,2 | 246 | 60,2 | 358 | 59,9 | |
| <i>Equipe cirúrgica CCP</i> | 116 | 61,3 | 323 | 79,1 | 439 | 73,5 | 0,0001 |
| <i>Patologista MBB</i> | 173 | 91,5 | 384 | 94,1 | 557 | 93,2 | 0,3181 |
| <i>Histologia (CA)</i> | | | | | | | 0,1875 |
| Papilífero | 160 | 84,6 | 366 | 89,7 | 526 | 88,1 | |
| Folicular | 13 | 6,8 | 19 | 4,6 | 32 | 5,3 | |
| Medular | 10 | 5,2 | 9 | 2,2 | 19 | 3,1 | |
| PD | 1 | 0,5 | 5 | 1,2 | 6 | 1,0 | |
| Anaplásico | 5 | 2,6 | 9 | 2,2 | 14 | 2,3 | |
| <i>Tireoidite de Hashimoto^a</i> | 43 | 22,7 | 116 | 28,4 | 159 | 26,6 | 0,1736 |
| <i>Lesões foliculares^a</i> | 50 | 26,4 | 136 | 33,3 | 186 | 31,1 | 0,1112 |
| <i>Invasão linfovascular ou neural</i> | 25 | 13,2 | 51 | 12,5 | 76 | 12,7 | 0,9076 |
| <i>Multifocalidade</i> | 51 | 26,9 | 151 | 37,0 | 202 | 33,8 | 0,0206 |
| <i>Diâmetro (categorias)</i> | | | | | | | 0,0354 |
| ≤ 1,0 | 61 | 32,2 | 163 | 39,9 | 224 | 37,5 | |
| 1,1-2,0 | 49 | 25,9 | 121 | 29,6 | 170 | 28,4 | |
| 2,1-3,0 | 22 | 11,6 | 44 | 10,7 | 66 | 11,0 | |
| 3,1-4,0 | 17 | 8,9 | 31 | 7,5 | 48 | 8,0 | |
| > 4,0 | 40 | 21,1 | 49 | 12,0 | 89 | 14,9 | |
| <i>Invasão da cápsula glandular</i> | 123 | 65,0 | 210 | 51,4 | 333 | 55,7 | 0,0025 |
| <i>Comprometimento extraglandular</i> | 73 | 38,6 | 118 | 28,9 | 191 | 31,9 | 0,0232 |
| <i>LN's cervicais positivos</i> | 49 | 25,9 | 92 | 22,5 | 141 | 23,6 | 0,4237 |
| <i>LN's comprometidos no compartimento lateral</i> | 18 | 9,5 | 38 | 9,3 | 56 | 9,3 | 0,9347 |
| <i>Estádio</i> | | | | | | | 0,0509 |
| I-II | 124 | 65,6 | 301 | 73,7 | 425 | 71,1 | |
| III-IV | 65 | 34,3 | 107 | 26,2 | 172 | 28,8 | |

Variáveis expressas em frequência absoluta (N) e relativa (%), média (desvio-padrão) ou mediana (mínimo e máximo), conforme apropriado. LN's: linfonodos; CCP: cirurgia de cabeça e pescoço; MBB: Dra. Marinez Bizarro Barra; CA: carcinoma; PD: pouco diferenciado.

^a Presença de Tireoidite de Hashimoto ou lesões foliculares de forma associada; diâmetro expresso em centímetros; p = nível de significância.

lignidade através de critérios citológicos (Bethesda IV e V) ou histologia prévia (B-1; 52 casos); pacientes operados por patologias benignas sem suspeição de malignidade (B-2; 28 casos); e pacientes operados por condições indetermina-

das, tanto citopatológicas quanto por critérios clínicos e ultrassonográficos, com variável potencial de malignidade (B-3; 66 casos). Tanto os grupos com diagnóstico ocasional de câncer, representados pela subunidade B-2,2, quanto o grupo

Tabela 3 Distribuição de frequências absolutas e relativas de acordo com as categorias geradas na análise de conteúdo, com comparação entre as duas metades da década

| | 2001-2005 | | 2006-2010 | | Total |
|-------|-----------|------|-----------|------|-------|
| | n | % | n | % | |
| A-1 | 6 | 42,8 | 5 | 33,3 | 11 |
| A-1,1 | 1 | 16,6 | 1 | 20,0 | 2 |
| A-1,2 | 0 | 0 | 2 | 40,0 | 2 |
| A-1,3 | 3 | 50,0 | 2 | 40,0 | 5 |
| A-1,4 | 2 | 33,3 | 0 | 0 | 2 |
| A-2 | 8 | 57,1 | 10 | 66,6 | 18 |
| B-1 | 6 | 21,4 | 46 | 38,9 | 52 |
| B-1,1 | 5 | 83,3 | 40 | 86,9 | 45 |
| B-1,2 | 1 | 16,6 | 3 | 6,5 | 4 |
| B-1,3 | 0 | 0 | 3 | 6,5 | 3 |
| B-2 | 6 | 21,4 | 22 | 18,6 | 28 |
| B-2,1 | 2 | 33,3 | 3 | 13,6 | 5 |
| B-2,2 | 3 | 50,0 | 16 | 72,7 | 19 |
| B-2,3 | 1 | 16,6 | 3 | 13,6 | 4 |
| B-3 | 16 | 57,1 | 50 | 42,3 | 66 |
| B-3,1 | 5 | 31,2 | 10 | 20,0 | 15 |
| B-3,2 | 7 | 43,7 | 22 | 44,0 | 29 |
| B-3,3 | 4 | 25,0 | 18 | 36,0 | 22 |

Variáveis expressas em frequência absoluta (n) e relativa (%).

submetido a cirurgia por condições indeterminadas, representado pela subunidade B-3,3, e o grupo com diagnóstico ou alta suspeita de malignidade na citologia pré-operatória, representado pela subunidade B-1,1, apresentaram incremento de proporção de novos casos na comparação entre as duas metades da década. No entanto, não encontramos diferenças estatisticamente significativas quando comparamos as unidades B-1, B-2 e B-3 ($\chi^2 = 3,14$; $p = 0,208$) e as subunidades B-1,1, B-1,2 e B-1,3 ($\chi^2 = 1,11$; $p = 0,574$), B-2,1; B-2,2 e B-2,3 ($\chi^2 = 1,41$; $p = 0,493$) e B-3,1, B-3,2 e B-3,3 ($\chi^2 = 1,12$; $p = 0,573$) entre as duas metades da década.

Discussão

O aumento da incidência do câncer de tireoide nas últimas duas décadas tem sido observado em diversos estudos.¹⁶⁻²⁰ Poucos estudos no Brasil analisaram as variações de incidência do carcinoma da tireoide.^{21,22} Dados de várias regiões do mundo mostraram um aumento de incidência de 60% a 90%, ou mais. Embora nossos dados sejam baseados em um único centro, também observamos um incremento na ocorrência de câncer de tireoide ao longo dos anos, proporcionalmente ao total de tireoidectomias realizadas, em consonância com outras séries institucionais.^{17,18}

Do mesmo modo que o observado por outros autores,^{23,24} a proporção de tumores pequenos (< 1 cm) aumentou de forma expressiva ao longo dos últimos anos na nossa amostra. Há um predomínio de características histopatológicas de baixa agressividade tumoral entre os novos casos diagnosticados,

sugerindo precocidade no diagnóstico. Há uma discussão ainda pendente na literatura sobre as razões para esse fenômeno. Não é possível inferir o quanto cada fator tem de impacto nas mudanças do padrão de ocorrência da doença. Muitos estudos associam as variações de incidência ao aumento de uso e melhor acurácia das ferramentas diagnósticas,¹⁶ o que levaria a um incremento de novos casos de diagnóstico incidental. Entretanto, os parâmetros para definição de um carcinoma como incidental variam significativamente. Alguns estudos se utilizam do critério “ausência de resultados de citologia suspeitos ou confirmatórios para malignidade”²⁵; outros, do achado ocasional de câncer em tireoidectomias por bócio multinodular¹⁰; e outros do achado ocasional de nódulo em exames de imagem por outras causas.²⁶ A maioria dos estudos não considera na análise os dados de suspeição clínica e ultrassonográfica, e não diferencia casos com diagnósticos ocasionais de nódulos e casos com diagnóstico ocasional de câncer de tireoide. Tais informações são difíceis de mensurar e podem ser acessadas exclusivamente por estudos com enfoque qualitativo.

Alguns estudos baseiam suas conclusões em inferências a partir de dados de citologia pré-operatória e diâmetro tumoral. Mesmo entre esses trabalhos, é reconhecido que uma revisão das circunstâncias clínicas que levaram à identificação e à decisão terapêutica em cada caso deveria ser realizada para verificar a ocasionalidade do diagnóstico.¹¹ Estudos de casos com diagnóstico ocasional de câncer em exames de imagem, como o elaborado por Shetty et al.,²⁷ evidenciam que a presença de novos diagnósticos de nódulos ou de câncer entre indivíduos com tumores de diâmetro superior a 1 cm não elimina a possibilidade de que muitos desses casos possam ter sido diagnosticados ocasionalmente.

Burgess et al. analisaram a variação de incidência do câncer de tireoide na Tasmânia entre 1988 e 1998. Os autores observaram um aumento do uso de PAAF no período pré-operatório de pacientes submetidos a tireoidectomia, tanto para tumores maiores ou iguais a 1 cm, quanto para tumores subcentimétricos, sugerindo que mais casos estejam sendo levados à cirurgia por suspeição pré-operatória de malignidade, mesmo entre microcarcinomas.¹¹ Sosa et al. observaram que o uso da PAAF mais do que dobrou em um período de cinco anos nos EUA.²⁸ Dados semelhantes foram encontrados por Busco et al. na Itália.²⁹ No nosso estudo, embora não tenhamos encontrado diferenças estatisticamente significativas quando na comparação de unidades e subunidades entre as duas metades da década, observamos que não somente a PAAF é um método cada vez mais utilizado no pré-operatório de nódulos tireoidianos, mas também uma tendência de os novos casos de microcarcinoma serem levados à cirurgia com forte suspeita ou confirmação citológica de malignidade. Pacientes com microcarcinomas diagnosticados por citologia no período pré-operatório representam um grupo em ascensão dentre os novos casos que vêm sendo diagnosticados, o que provavelmente reflete melhora na acurácia do método diagnóstico.

Em 1993, Martinez et al. observaram uma relação entre o método de análise histopatológica e a frequência de diagnósticos de microcarcinomas.³⁰ De acordo com o relato do nosso grupo de patologistas, o número de cortes histológicos em cada espécime cirúrgico também sofreu aumento ao longo dos anos, embora não faça parte da rotina descrever a espessura do corte nos laudos histopatológicos em todos os

casos. Mesmo os protocolos do Colégio Americano de Patologistas (*College of American Pathologists - CAP*)³¹ não mencionam qual a rotina de espessura de cortes deve ser seguida, fato que sabidamente pode impactar na incidência de tumores ocultos. A maior parte da informação relacionada com os métodos de análise histopatológica é baseada em resultados indiretos. Em um estudo de Haymart et al. foi encontrada maior taxa de detecção de microcarcinomas incidentais entre pacientes submetidos a cirurgia por neoplasias foliculares, comparados a outras condições benignas (9% vs. 6%, respectivamente).²⁵ De modo similar, também observamos uma taxa crescente de carcinomas associados a lesões foliculares, quando comparadas as duas metades da década, embora sem significância estatística. Usualmente, realizam-se mais cortes histológicos para diferenciar lesões foliculares benignas de carcinomas com padrão folicular. Também observamos que o diâmetro médio dos nódulos diferiu significativamente entre pacientes com lesões foliculares associadas e glândulas sem outras particularidades, exceto pela presença do câncer. Da mesma forma, na fase de análise qualitativa, também observamos um grupo em ascensão representado por indivíduos operados por bócio ou nódulos ecograficamente suspeitos, com ou sem PAAF prévia, evidenciando lesões foliculares ou tireoidite de Hashimoto na forma nodular, associados à presença de microcarcinomas ocasionalmente diagnosticados nos cortes histológicos.

Com base nos nossos resultados, não podemos imaginar outra razão para as mudanças de padrão de ocorrência observadas que não relacionadas ao comportamento médico e à acurácia e disseminação dos métodos diagnósticos. Seria improvável observar um aumento de ocorrência da doença em um período de tempo tão curto que não relacionado às práticas médicas ou qualquer mudança político-institucional de referência aos serviços de cirurgia do hospital. A probabilidade de diagnóstico de câncer entre casos submetidos a tireoidectomia aumentou ao longo da década. Os novos casos tendem a se apresentar com menores diâmetros e características de menor agressividade. Nossos resultados sugerem uma tendência ao diagnóstico precoce da doença, o que se acredita também ter relação com a disponibilidade e acurácia dos métodos diagnósticos. Imaginamos que a falta de significância estatística, quando analisados os dados da fase qualitativa, se deva às perdas e ao baixo número de casos analisáveis em cada unidade ou subunidade, especialmente na primeira metade da década.

Outros fatores podem ter influenciado de alguma forma no padrão de ocorrência observado no nosso estudo, embora seja difícil estabelecer o modo como cada um desses achados possa ter afetado o resultado final. Cada vez mais, quem realiza o tratamento cirúrgico do câncer de tireoide na nossa instituição é o cirurgião de cabeça e pescoço. Além disso, há uma tendência de a análise histopatológica dos espécimes de tireoide ser realizada pelo mesmo patologista, o que também poderia afetar nas variações de ocorrência de tumores de características limítrofes.

Conclusões

Muitos fatores podem ter influenciado as mudanças no padrão de ocorrência do câncer de tireoide na nossa instituição. Observamos um aumento na proporção de neoplasias malig-

nas entre os casos submetidos a tireoidectomia e uma tendência ao diagnóstico precoce ao longo dos anos de estudo. Observamos que é possível encontrar nódulos e cânceres de pequeno diâmetro de forma não incidental. Entre os microcarcinomas, observamos um aumento na proporção de casos com suspeição pré-operatória de câncer, o que sugere uma tendência de melhora na acurácia dos métodos diagnósticos pré-operatórios entre tumores pequenos. Casos de diagnóstico ocasional de microcarcinomas em tireoidectomias por condições benignas ou indeterminadas também são cada vez mais comuns, o que sugere mudanças no método de análise e nas rotinas histopatológicas. Estudos longitudinais podem complementar nossos resultados, reduzindo as perdas através da melhora na qualidade de registro dos dados relacionados ao processo diagnóstico.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Stewart BW, Kleihues P. World cancer report. Lyon: IARC Sci Publ; 2003.
2. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer incidence in five continents. Lyon: IARC Sci Publ; 2007.
3. How J, Tabah R. Explaining the increasing incidence of differentiated thyroid cancer. *CMAJ*. 2007;177:1383-4.
4. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J. Cancer incidence in five continents. Lyon: IARC Sci Publ; 1992.
5. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid: a normal finding in Finland. *Cancer*. 1985;56:531-8.
6. Yamashita H, Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Watanase S, Uchino S, et al. Changing trends and prognosis for patients with papillary thyroid cancer. *Arch Surg*. 1998;133:1058-65.
7. Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, Schvartz C, Mace-Lesech J, Velten M, et al. Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer*. 2002;38:1762-8.
8. Aschebrook-Kilfoy B, Schechter RB, Shih YC, Kaplan EL, Chiu BC, Angelos P, et al. The clinical and economic burden of a sustained increase in thyroid cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2013;22:1252-9.
9. Ward LS, Graf H. Thyroid cancer: increased occurrence of the disease or simply in its detection? *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52:1515-6.
10. Alevizaki M, Papageorgiou G, Rentziou G, Saltiki K, Marafelia P, Loukari E, et al. Increasing Prevalence of papillary thyroid carcinoma in recent years in Greece: the majority are incidental. *Thyroid*. 2009;19:749-54.
11. Burgess JR, Tucker P. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology. *Thyroid*. 2006;16:47-53.
12. Bardin L. Análise de conteúdo. Em: Chiesa AM, Ciampone MHT, editores. Princípios gerais para a abordagem de variáveis qualitativas e o emprego da metodologia de grupos focais. A classificação internacional das práticas de enfermagem em saúde coletiva. Brasília: ABEN; 1999. p. 306-24.
13. Edge SE, Byrd DR, Carducci MA, Compton CA. AJCC cancer staging manual. New York: Springer; 2010.
14. Baloch ZW, Li Volsi VA. Our approach to follicular-patterned lesions of the thyroid. *J Clin Pathol*. 2007;60:244-50.

15. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the examination of fine-needle aspiration specimens from thyroid nodules. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Diagn Cytopathol.* 1996;15:84-9.
16. Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: an increasing incidence of papillary thyroid carcinoma (1982-1997). *Thyroid.* 2002;12:141-9.
17. Enewold L, Zhu Z, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2009;18:784-91.
18. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA.* 2006;295:2164-7.
19. Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, Conte Devolx B, Maréchaud R, Niccoli-Sire P, et al. Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol.* 2004;150:133-9.
20. Verkooijen HM, Fioretta G, Pache J-C, Franceschi S, Raymond L, Schubert H, et al. Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer incidence in Geneva, Switzerland. *Cancer Causes Control.* 2003;14:13-7.
21. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro APAV, Vaisman M. Incidence and mortality from thyroid cancer in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49:503-9.
22. Cordioli MICV, Canalli MHBS, Coral MHC. Increase incidence of thyroid cancer in Florianopolis, Brazil: comparative study of diagnosed cases in 2000 and 2005. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53:453-60.
23. Cho BY, Choi HS, Park YJ, Lim JA, Ahn HY, Lee EK, et al. Changes in the clinicopathological characteristics and outcomes of thyroid cancer in Korea over the past four decades. *Thyroid.* 2013;23:797-804.
24. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, Palmer FL, Witcher MM, Ghossein R, et al. Changing trends in well differentiated thyroid carcinoma over eight decades. *Int J Surg.* 2012;10:618-23.
25. Haymart MR, Cayo M, Chen H. Papillary thyroid microcarcinomas: big decisions for a small tumor. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:3132-9.
26. Bae JS, Chae BJ, Park WC, Kim JS, Kim SH, Jung SS, et al. Incidental thyroid lesions detected by FDG-PET/CT: prevalence and risk of thyroid cancer. *World J Surg Oncol.* 2009;7:63.
27. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR.* 2006;187:1349-56.
28. Sosa JA, Hanna JW, Robinson KA, Lanman RB. Increases in thyroid nodule fine-needle aspirations, operations, and diagnoses of thyroid cancer in the United States. *Surgery.* 2013;154:1420-6.
29. Busco S, Giorgi Rossi P, Sperduti I, Pezzotti P, Buzzoni C, Pannozzo F. Increased incidence of thyroid cancer in Latina Italy: a possible role of detection of subclinical disease. *Cancer Epidemiol.* 2013;37:262-9.
30. Martinez-Tello FJ, Martinez-Cabruja R, Fernandez-Martin J, Lasso-Oria C, Ballestin-Carcavilla C. Occult carcinoma of the thyroid. A systematic autopsy study from Spain of two series performed with two different methods. *Cancer.* 1993;71:4022-9.
31. College of American Pathologists (CAP). Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the thyroid gland. Based on AJCC/UICC TNM. 7th ed. Disponível em: www.bcm.edu/pathimmuno/index.cfm?pmid=15399 [base de dados em Internet] [atualizado em 2009; citado em 2010].