



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO

CURSO DE MEDICINA

LUÍSA SCHNEIDER RIGON

**CONCOMITÂNCIA DE LESÕES BENIGNAS E NEOPLASIAS MALIGNAS
PRIMÁRIAS DA TIREOIDE**

PASSO FUNDO

2021

LUÍSA SCHNEIDER RIGON

**CONCOMITÂNCIA DE LESÕES BENIGNAS E NEOPLASIAS MALIGNAS
PRIMÁRIAS DA TIREOIDE**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação
apresentado como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul, campus
Passo Fundo, RS.

Orientadora: Prof. MSc. Daniela Augustin Silveira

Coorientadora: Prof^a Dr^a Jossimara Polettini

PASSO FUNDO

2021

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Rigon, Luisa Schneider
Concomitância de lesões benignas e neoplasias
malignas primárias de tireoide / Luisa Schneider Rigon.
-- 2021.
48 f.

Orientadora: Ms. Daniela Augustin Silveira
Co-orientadora: Dra. Jossimara Polettini
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2021.

1. Neoplasias malignas da tireoide. 2. Lesões
benignas da tireoide. I. Silveira, Ms. Daniela Augustin,
orient. II. Polettini, Dra. Jossimara, co-orient. III.
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

LUÍSA SCHNEIDER RIGON

**CONCOMITÂNCIA DE LESÕES BENIGNAS E NEOPLASIAS MALIGNAS
PRIMÁRIAS DA TIREOIDE**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação
apresentado como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul, campus
Passo Fundo, RS.

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA

Profª Msª Daniela Augustin Silveira
Orientadora

Profª Drª Jossimara Polettini
Coorientadora

RESUMO INDICATIVO

O Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) foi desenvolvido para obtenção de grau de bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo. Foi estruturado de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul e está em conformidade com o Regulamento do TCC do Curso de Graduação. Este volume é composto por: introdução, desenvolvimento contendo projeto e relatório de pesquisa, artigo científico e considerações finais. O trabalho tem como objetivo principal avaliar a presença de condições benignas em casos de carcinomas de tireoide. Foi elaborado pela acadêmica Luísa Schneider Rigon, nos componentes curriculares de Pesquisa em Saúde, TCC I e TCC II, nos respectivos semestres 2019/2, 2020/1 e 2020/2, e teve orientação da Prof^a MSc. Daniela Augustin Silveira e coorientação da Prof.^a Dr.^a Jossimara Poletini.

Palavras chave: Neoplasias da Glândula Tireoide, Tireoide, Doenças da Glândula Tireoide

ABSTRACT

The Final Paper was developed to obtain a degree of Bachelor of Medicine from Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo. It was structured according to the rules of the Work Manual Academics of Universidade Federal da Fronteira Sul and complies with the Undergraduate Course TCC Regulation. This volume consists of: introduction, development containing research project and report, scientific article and final considerations. The main objective of this work is to evaluate the presence of benign conditions in cases of thyroid carcinomas. It was prepared by academic research Luísa Schneider Rigon, in the curricular components of Health Research, TCC I and TCC II, in the respective semesters 2019/2, 2020/1 and 2020/2, and had guidance from Prof^a MSc. Daniela Augustin Silveira and co-supervision by Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini.

Keywords: Thyroid Neoplasms, Thyroid, Gland Diseases Thyroid

SUMÁRIO

1	Introdução	7
2	Desenvolvimento	8
2.1	Projeto de Pesquisa	8
2.1.1	Resumo	8
2.1.2	Tema	9
2.1.3	Problema	9
2.1.4	Hipótese	9
2.5.1	Objetivo	9
2.1.5.1	Objetivo geral	9
2.1.5.2	Objetivo específico	9
2.1.6	Justificativa	10
2.1.7	Referencial teórico	10
2.1.8	Metodologia	16
2.8.1	Tipo de Estudo	16
2.8.2	Local e período de realização	16
2.8.3	População e amostragem	16
2.8.4	Variáveis e coleta de dados	17
2.8.5	Logística do estudo	17
2.8.6	Processamento, controle de qualidade e análise estatística de dados	18
2.8.7	Aspectos éticos	18
2.1.9	Recursos	19
2.1.10	Cronograma	20
2.1.11	Referências	21
2.1.12	Apêndices	23
2.1.12.1	Ficha de dados	23
2.1.12.2	Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo	24
2.1.12.3	Pedido de Dispensa do TCLE	25
2.2	Relatório de pesquisa	27
2.2.1	Anexos	29
2.2.1.1	Anexo 1 – Parecer de aprovação do projeto na Plataforma Brasil	29
2.2.1.2	Anexo 2 – Parecer de aprovação da emenda na Plataforma Brasil	35
3	Artigo Científico	39

1 INTRODUÇÃO

A tireoide é uma glândula localizada na parte anterior do pescoço, profundamente aos músculos esternotireóideo e esterno-hióideo, sendo considerada a maior glândula endócrina do corpo. Ela é formada por dois lobos, um direito e um esquerdo, que se situam em posição anterolateral à traqueia e laringe, e o istmo, que une esses dois lobos sobre a traqueia, geralmente anteriormente ao segundo e terceiro anéis cartilagosos da traqueia. A tireoide normalmente pesa cerca de 15 a 20 gramas em adultos, e é secretora de dois hormônios principais, a tiroxina e a triiodotironina, que agem aumentando o metabolismo celular do organismo. A secreção desses hormônios é regulada principalmente pelo hormônio tireoestimulante (TSH) que é secretado pela hipófise anterior. A calcitonina, importante no metabolismo do cálcio, também é secretada pela tireoide (MOORE, 2014) (GUYTON, 2017).

As alterações benignas da tireoide estão relacionadas a alterações na liberação dos hormônios tireoidianos, podendo tanto haver a liberação em excesso quanto a deficiência desses hormônios. Entre elas estão, por exemplo, a Doença de Graves, o bócio, a Tireoidite de Hashimoto e a Tireoidite Linfocítica. A tireoidite de Hashimoto, ou tireoidite linfocítica crônica, é uma doença autoimune, caracterizada pela presença de anticorpos circulantes para os antígenos da própria glândula – como contra a tireoglobulina e a peroxidase tireoidiana – exibindo imunidade de mediação celular para o tecido tireóideo. Tal doença pode resultar na destruição e falência gradual da tireoide. (KUMAR, 2016).

Dentre as alterações malignas, pode-se destacar o carcinoma de tireoide, responsável por cerca de 1% dos novos casos mundiais de doença maligna diagnosticados. Os carcinomas diferenciados da tireoide (CDT), classificação que engloba o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular, correspondem à maioria dos casos de neoplasia maligna da tireoide – cerca de 90%. A taxa de cura nesses tipos histológicos chega a 80%, sendo a ocorrência de metástases à distância de 5 a 10%. O carcinoma folicular é classificado de acordo com os seus padrões de invasão – podendo ser minimamente invasivo ou amplamente invasivo – e de crescimento – podendo ser bem ou pouco diferenciado (NEMETZ, et al., 2011).

Além dos efeitos expressivos das lesões malignas, nos últimos anos, diversos relatos têm associado a concomitância entre neoplasias malignas de tireoide e lesões

benignas da mesma e este tema têm se destacado no meio científico (NEMETZ, et al. 2011). DAILEY et. al (1955) foram os primeiros a estabelecer a relação entre carcinomas de tireoide e lesões benignas como a tireoidite de Hashimoto, e tais autores encontraram, em 278 casos da tireoidite, cerca de 17% de casos de carcinoma de tireoide, o que representava uma incidência maior do que na população em geral.

A partir de então, diversos estudos foram realizados e muitos deles encontraram correlação entre condições benignas da tireoide e neoplasias. Porém, há controvérsia sobre qual seria a influência de alterações como a tireoidite de Hashimoto na predisposição às lesões malignas (LEE, et al. 2013).

Diante disso, esse estudo é relevante ao passo que investigará as condições benignas descritas, encontradas em espécimes cirúrgicos de tireoidectomias realizadas devido ao diagnóstico de neoplasia maligna da tireoide. Com isso, pretende-se acrescentar conhecimento a respeito de tais condições benignas em nosso meio e entender melhor se existe correlação positiva, sendo este achado importante para que se possa intervir através de medidas preventivas ou de acompanhamento de pacientes que apresentarem esses diagnósticos, bem como possibilitar a detecção precoce de neoplasias malignas coexistentes.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Resumo

O presente estudo tem como objetivo analisar a presença de lesões benignas em concomitância à neoplasias malignas primárias de tireoide, caracterizar o perfil epidemiológico, o tipo histológico mais comum e o estadiamento desses tumores em pacientes que realizaram tireoidectomia por neoplasia maligna no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, cujo material cirúrgico foi analisado no laboratório de Patologia do mesmo hospital. O estudo será realizado a partir de dados levantados em estudo prévio em andamento na Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, intitulado “Perfil clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de neoplasia maligna da tireoide”. Para o presente projeto, serão incluídas as informações sobre a presença de lesões benignas coexistentes aos tumores malignos. Esses dados estão disponíveis nos prontuários eletrônicos desses

pacientes, acessados no próprio hospital e nos laudos anatomopatológicos arquivados no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. Posteriormente, será realizada análise da coexistência entre lesões benignas da tireoide e carcinomas de tireoide, assim como a associação entre as variáveis epidemiológicas. Espera-se encontrar uma concomitância de até 30% entre a presença de lesões benignas da tireoide e carcinoma de tireoide.

Palavras chave: Neoplasias da Glândula Tireoide, Tireoide, Doenças da Glândula Tireoide

2.1.2 Tema

Concomitância de lesões benignas e neoplasias malignas primárias da tireoide.

2.1.3 Problema

Existe concomitância entre carcinomas da tireoide e lesões benignas de tireoide?

A presença de tireoidite linfocítica crônica está relacionada com a detecção de neoplasias malignas da tireoide em estágios mais precoces?

2.1.4 Hipóteses

Espera-se encontrar uma concomitância de até 30% entre a presença de lesões benignas de tireoide e carcinoma de tireoide.

A presença de tireoidite linfocítica crônica está relacionada a carcinomas de tireoide em estágios iniciais.

2.1.5 Objetivos

2.1.5.1 Objetivo geral

Avaliar a presença de condições benignas em casos de carcinomas de tireoide

2.1.5.2 Objetivos específicos

Identificar o tipo histológico e o estadiamento do câncer de tireoide mais frequente

Verificar o achado de outras lesões benignas associadas ao câncer de tireoide

Caracterizar o perfil dos pacientes que apresentaram câncer de tireoide

2.1.6 Justificativa

Dentre todos os tumores de cabeça e pescoço, os da tireoide representam hoje a segunda maior incidência de câncer em homens brasileiros. De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer da tireoide é a quinta neoplasia que mais atinge mulheres no Norte e Sudeste do Brasil (desconsiderando o câncer de pele não-melanoma) (INCA, 2018).

Em vista disso, entender qual é a relação da existência do carcinoma de tireoide e as lesões benignas, como as tireoidites e o bócio, é importante para poder desenvolver ações que visem reduzir a incidência desta neoplasia. Por fim, esse tema se torna relevante para a pesquisa científica visto que permanece controversa a existência de neoplasias malignas da tireoide e lesões benignas concomitantemente.

2.1.7 Referencial teórico

A tireoide é uma glândula localizada na parte anterior do pescoço, profundamente aos músculos esternotireóideo e esterno-hióideo. É a maior glândula endócrina do corpo, constituída por dois lobos, direito e esquerdo, que se situam em posição anterolateral à traqueia e laringe, e o istmo, que une esses dois lobos sobre a traqueia, geralmente anteriormente ao segundo e terceiro anéis cartilagosos da traqueia. Em torno da tireoide existe uma fina cápsula fibrosa, que envia septos para o interior da glândula e é fixada à cartilagem cricóidea e aos anéis traqueais por tecido conjuntivo denso. O suprimento sanguíneo da glândula tireoide se dá pelas artérias tireóideas superior e inferior, situados entre a cápsula fibrosa e a bainha frouxa. Essas artérias fazem extensas anastomoses no interior da glândula, mantendo-a altamente vascularizada enquanto garantem potencial circulação colateral entre as artérias subclávia e carótida externa. A drenagem venosa da tireoide se dá por três pares de veias que formam um plexo venoso tireóideo, localizado na face anterior da tireoide e anterior à traqueia (MOORE, 2014).

A tireoide, normalmente, pesa cerca de 15 a 20 gramas em adultos, e secreta dois hormônios principais, a tri-iodotironina (T3) e a tiroxina (T4), que agem aumentando o metabolismo do organismo. A secreção desses hormônios é regulada principalmente pelo hormônio tireoestimulante (TSH), produzido pela hipófise anterior. Adicionalmente, a calcitonina, importante no metabolismo do cálcio, também é

secretada pela tireoide. A tiroxina representa mais de 90% dos hormônios metabolicamente ativos secretados pela tireoide. No entanto, nos tecidos do corpo humano quase toda a tiroxina é convertida em tri-iodotironina. Esses dois hormônios tem funções iguais, sendo a tri-iodotironina cerca de quatro vezes mais potente, mas presente no sangue em menor quantidade e por um período de tempo menor (GUYTON, 2017).

O desenvolvimento da tireoide ocorre a partir do endoderma da porção cefálica do tubo digestivo. Ela é composta por folículos tireoidianos, pequenas esferas medindo de 0,2 a 0,9 mm de diâmetro. Esses folículos são formados por epitélio simples e suas células são denominadas de tireócitos. A cavidade desses folículos é preenchida pelo coloide, uma substância que possui aspecto gelatinoso. Revestindo a glândula, há uma cápsula de tecido conjuntivo frouxo. Essa cápsula envia septos para o parênquima da glândula que vão se tornando cada vez mais finos ao alcançar os folículos. A tireoide possui uma intensa vascularização. As células do endotélio dos capilares sanguíneos são fenestradas, facilitando o transporte de substâncias entre o sangue e as células da glândula. Quando realizados cortes histológicos nos folículos tireoidianos, eles se manifestam de diferentes formas de acordo com a maneira com que foram seccionados e da atividade funcional desses folículos. Quando a altura média dos epitélios é baixa, isso pode indicar hipoatividade na glândula, enquanto folículos com aumento na altura do epitélio e diminuição do coloide costuma indicar hiperatividade da glândula (JUNQUEIRA, 2017)

A tireoide armazena seu produto de secreção no coloide em grande quantidade. O coloide é constituído pela tireoglobulina, uma glicoproteína que contém os hormônios da tireoide T3 e T4. A síntese e acúmulo desses hormônios inicia na síntese de tireoglobulina, que ocorre no retículo endoplasmático granuloso, passando pelo complexo de Golgi e é eliminado, por fim, para o lúmen do folículo. Posteriormente, ocorre a captação do iodo circulante, que garante que a tireoide tenha uma alta concentração de iodo, sendo maior que a do plasma. Ocorre, então, a ativação do iodeto, que é oxidado por H_2O_2 e transportado para a cavidade do folículo. Por fim, ocorre a iodação das moléculas de tirosina da tireoglobulina (JUNQUEIRA, 2017).

As alterações benignas da tireoide estão relacionadas a mudanças na liberação dos hormônios tireoidianos, podendo tanto haver a liberação em excesso quanto a deficiência nesses hormônios. Entre elas estão, por exemplo, a Doença de Graves, o bócio, a Tireoidite de Hashimoto e a Tireoidite Linfocítica (KUMAR, 2016).

A tireoidite de Hashimoto, ou tireoidite linfocítica crônica, é uma doença autoimune, caracterizada pela presença de anticorpos circulantes para os antígenos da própria glândula – como contra a tiroglobulina e a peroxidase tireoidiana – exibindo imunidade de mediação celular para o tecido tireóideo, o que pode resultar na destruição e falência gradual da tireoide. Essa condição é rara em crianças, mas é responsável por metade dos casos de bócio infantil e é relatada ser mais frequente em mulheres (na proporção de 10:1 até 20:1) e na quarta e quinta década de vida (KUMAR, 2016) (RUBIN, et al., 2006).

Assim como as outras doenças autoimunes, a tireoidite de Hashimoto possui uma forte predisposição genética e sua patogenia envolve imunidade humoral e celular. Ocorre a ativação de linfócitos T CD4 que foram sensibilizados para os antígenos tireoidianos, que por sua vez estimulam a proliferação de células T citotóxicas (CD8) auto-reativas, que vão atacar os tireócitos. Esses, então, irão expressar as moléculas MHC classe II, e cada vez mais a população de células T auto-reativas será maior. Assim, ocorre o acúmulo de linfócitos na glândula. As células CD4 ativadas recrutam células B auto-reativas que produzem anticorpos contra os antígenos tireoidianos, incluindo a peroxidase microssômica tireóidea, a tiroglobulina e o TSH. Em pacientes com Tireoidite de Hashimoto, a glândula tireoide encontra-se aumentada, pesando de 60 a 200g. Na microscopia, é possível visualizar infiltrado de linfócitos e plasmócitos, destruição/atrofia dos folículos e metaplasia das células do epitélio folicular (presença de células de Hurthle). A doença pode cursar com um aumento indolor da tireoide, em geral associada com algum grau de hipotireoidismo. O aumento – quando ocorre – é, na maioria dos casos, difuso e simétrico, mas pode ser também localizado, o que muitas vezes levanta suspeita de neoplasia. A relação entre a doença de Hashimoto e os cânceres epiteliais tireoidianos permanece sem resposta, mas alguns estudos sugerem predisposição para os carcinomas papilíferos (KUMAR, 2016) (RUBIN, et al., 2006).

Os carcinomas de tireoide representam, nos Estados Unidos, cerca de 1,5% de todos os casos de câncer. Esses carcinomas, quando desenvolvidos no início ou meio da vida adulta, se mostram mais prevalentes em mulheres, enquanto nas outras faixas etárias a distribuição é semelhante. O carcinoma papilífero é o mais comum, representando cerca de 85% dos casos, seguido pelo carcinoma folicular (5 a 15%), anaplásico (menos de 5%) e medular (5%). Com exceção do carcinoma medular, se desenvolvem a partir do epitélio folicular. As alterações genéticas nessas neoplasias derivadas das células foliculares acontece nas vias de sinalização do receptor do fator de crescimento. Ademais, o maior fator de risco para o desenvolvimento do câncer de tireoide é a exposição à radiação ionizante, principalmente nas primeiras duas décadas de vida (KUMAR, 2016).

Os carcinomas papilíferos são os carcinomas de tireoide mais comuns. A maior incidência é entre a segunda e a quinta década de vida. Podem ser solitários ou multifocais, podem ser bem definidos e com cápsula ou também infiltrativos e com margens mal definidas. Podem conter áreas de fibrose e calcificação. Na microscopia, pode-se visualizar células com aparência opticamente clara ou vazia, quando os núcleos celulares possuem uma cromatina finamente dispersa, o que origina o nome de núcleo em vidro fosco. A primeira manifestação clínica dos carcinomas papilíferos pode ser a presença de uma massa em linfonodo cervical. Tem, em geral, um bom prognóstico. Sintomas como disfagia, rouquidão, tosse e dispneia podem sugerir que a doença está em estágio avançado. Os carcinomas foliculares são mais comuns onde há deficiência de iodo na dieta e ocorrem mais tardiamente do que os papilíferos, se manifestando principalmente entre os 40 e 60 anos. Os carcinomas anaplásicos são os mais agressivos, tendo uma taxa de mortalidade próxima de 100%. Ocorre em pacientes mais velhos, em média na sexta década de vida. Os carcinomas medulares derivam das células parafoliculares e secretam calcitonina, o que pode ser um fator importante no diagnóstico. (KUMAR, 2016).

O carcinoma de tireoide é responsável por cerca de 1% dos novos casos de doença maligna diagnosticados. Os carcinomas diferenciados de tireoide (CDT), classificação que engloba o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular, correspondem à maioria dos casos de neoplasia maligna de tireoide – cerca de 90%. A taxa de cura nesses tipos histológicos chega a 80%, sendo a ocorrência de metástases à distância de 5 a 10%. O carcinoma folicular é classificado de acordo

com os seus padrões de invasão – podendo ser minimamente invasivo ou amplamente invasivo – e de crescimento – podendo ser bem ou pouco diferenciado (NEMETZ, et al., 2011).

A tireoidite linfocítica crônica tem sido apontada como um fator que influencia no prognóstico de tumores diferenciados de tireoide, pois há uma possível relação entre o grau de agressividade histológica e a expressão do infiltrado linfocitário crônico. Buscando avaliar a frequência relativa de TLC nos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide e entender como ela poderia influenciar no estadiamento tumoral e no prognóstico da doença, Nemetz et al. (2011) analisou, por meio de uma coorte retrospectiva, os laudos anatomopatológicos e prontuários de 54 pacientes com diagnóstico de carcinoma de tireoide submetidos a tireoidectomia total. Desses casos, 33% tinha carcinoma diferenciado de tireoide associado com tireoidite linfocitária crônica. O carcinoma papilífero foi o padrão histológico que predominou. A maioria dos casos em que houve associação tinham estadiamento inicial.

Os primeiros a estabelecer a relação entre carcinomas de tireoide e tireoidite de Hashimoto foram DAILEY et. al (1955), que encontraram, em 278 casos da tireoidite, cerca de 17% de casos de carcinoma de tireoide, o que representava uma incidência maior do que na população em geral.

A relação entre carcinoma diferenciado de tireoide e a tireoidite linfocitária crônica se mantém controversa desde sua primeira publicação. Não se chegou a um consenso acerca de a tireoidite ser uma causa ou consequência do carcinoma ou qual sua relação com o estadiamento do tumor e prognóstico da doença. Enquanto alguns autores/pesquisadores acreditam que a tireoidite pode induzir uma transformação maligna por favorecer uma proliferação no epitélio do folículo tireoidiano e necrose celular – causada pela infiltração linfocítica e estimulação hormonal da tireoide ou por uma desorganização na vigilância autoimune antitumoral – outros consideram esse processo como uma inflamação de natureza benigna (NEMETZ, et al. 2011).

De acordo com Alcântara-Jones et al (2015), o processo inflamatório que ocorre nas lesões benignas é um fator que reforça a ideia da existência de uma relação entre elas e o desenvolvimento de carcinomas, visto que ela existe em outros fatores já considerados predisponentes para neoplasias. A inflamação tem sido associada à liberação de radicais livres e acúmulo de danos no DNA decorrente disso, o que

poderia facilitar o surgimento de tumores malignos. Além disso, o RET/papillary thyroid câncer (RET/PTC1), um marcador de atividade oncogênica nas células foliculares da tireoide, tem sido encontrado também na TH.

Estudo investigando a coexistência entre tireoidite linfocítica crônica e alterações no anticorpo antitireoglobulina (TgAb) e o desfecho clínico em pacientes com carcinoma papilífero da tireoide que possuíam altos níveis séricos de TgAb no período pré-operatório, avaliando 37 pacientes submetidos à tireoidectomia total, demonstrou que 59,5% dos pacientes tinham tireoidite linfocítica crônica associada. Além disso, houve uma maior proporção do sexo feminino entre os pacientes com tireoidite linfocítica crônica em relação aos que não tinham (cerca de 95% contra cerca de 66%). Concluiu-se, nesse estudo, que pacientes com tireoidite linfocítica crônica associada ao carcinoma papilífero de tireoide tiveram uma taxa de tumor residual/recorrente significativamente menor do que naqueles em que não havia tireoidite linfocítica crônica (4,5% versus 40%) (NAM; LEE; PARK, 2016).

Devido ao surgimento do conceito de que oncogenes responsáveis pelo desenvolvimento de neoplasias da tireoide são capazes de criar um processo inflamatório, surge o interesse em entender melhor a relação entre o câncer de tireoide papilífero e tireoidites autoimunes. Nesse contexto, Muzza et al (2010) investigaram as características moleculares e clínicas e a expressão de genes relacionados ao processo inflamatório em uma série de casos de carcinoma papilífero da tireoide com e sem tireoidite associada. Esse estudo demonstrou que há uma íntima relação entre oncogenes, tireoidites e carcinoma de tireoide. Em primeiro lugar, houve um histórico genético diferente entre os pacientes com carcinoma papilífero da tireoide com e sem autoimunidade associada. Somado a isso, houve uma expressão aumentada de moléculas inflamatórias em carcinoma papilífero de tireoide o que indica uma possível relação pró-inflamatória e não-imune entre tireoidite e carcinoma de tireoide (MUZZA, et al., 2010).

Chui et al. (2013) demonstraram, por meio de seu estudo, a presença de lesões atípicas na tireoidite linfocítica crônica com um perfil imuno-histoquímico semelhante às que ocorrem no carcinoma papilífero da tireoide, o que apoia o conceito da existência de uma lesão pré-maligna ao carcinoma de tireoide relacionada a uma inflamação crônica grave.

Outro estudo buscando analisar a associação entre a tireoidite de Hashimoto e carcinoma papilífero de tireoide, por meio de uma meta-análise – pesquisando estudos relevantes nos principais bancos de dados – concluiu que a tireoidite de Hashimoto foi mais observada em carcinomas papilíferos de tireoide do que em patologias benignas de tireoide e outros tipos histológicos. Também notou-se que os carcinomas associados à tireoidite de Hashimoto costumavam ter uma taxa de recidiva menor, ausência de extensão extratireoidiana e de metástase linfonodal (LEE, et al., 2013).

Também buscando avaliar a associação entre tireoidite de Hashimoto e carcinoma papilífero da tireoide, um estudo realizado em Salvador analisou 1049 pacientes com bócio uni-multilobulares, 16,5% deles com quadro citopatológico de tireoidite. Dentre os casos, 49 pacientes foram operados, 67,4% com carcinoma papilífero de tireoide, e entre eles 27,3% possuíam a glândula tireoide com histopatologia sugestiva de tireoidite de Hashimoto. A tireoidite esteve presente em 31,3% dos casos benignos. Nesse estudo, portanto, não houve relação entre Tireoidite de Hashimoto e carcinoma papilífero da tireoide, o que talvez se deva ao número pequeno da amostra. No entanto, a associação com malignidade não deve ser descartada, visto que já foi descrita na literatura e segue controvérsia (ALCÂNTARA-JONES, et al., 2015).

Portanto, mesmo com a realização de diversos estudos, a relação entre a ocorrência de neoplasias malignas primárias da tireoide e sua associação à lesões benignas, principalmente a tireoidite de Hashimoto, permanece inconclusiva.

2.1.8 Metodologia

2.1.8.1. Tipo de estudo

Estudo quantitativo observacional, do tipo transversal descritivo.

2.1.8.2. Local e período de realização

A pesquisa será realizada no Hospital São Vicente de Paulo na cidade de Passo Fundo, RS, no período de fevereiro de 2020 a dezembro de 2020.

2.1.8.3. População e amostragem

A população do estudo será constituída por pacientes que realizaram tireoidectomia com diagnóstico de tumores primários da tireoide. A amostra, não probabilística e selecionada por conveniência, será formada pelos pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico no período de 2007 a 2017, e cuja análise anatomopatológica das peças geradas foi realizada no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo.

Os critérios de inclusão serão apresentar neoplasia maligna primária de tireoide, ter realizado a intervenção cirúrgica no referido serviço e no período estipulado, incluindo indivíduos de ambos os sexos e de qualquer idade. Os casos cujos prontuários não contenham as informações necessárias para a pesquisa serão excluídos da pesquisa. Estima-se que sejam incluídos aproximadamente 500 pacientes.

2.1.8.4. Variáveis e coleta de dados

As variáveis são sexo, idade, presença de lesões benignas da tireoide, tipo histológico do tumor, estadiamento TNM e presença de neoplasia maligna primária de tireoide.

O instrumento utilizado para captação das variáveis será o prontuário eletrônico dos pacientes obtido através do arquivo médico do Hospital São Vicente de Paulo e o Laboratório de Patologia do mesmo Hospital.

O estudo terá sua logística organizada da seguinte maneira:

1. A partir de um levantamento prévio ter-se-á uma listagem dos casos cirúrgicos de tireoidectomias por câncer de tireóide, realizadas no período do estudo.
2. Buscar a partir da listagem citada em (1) os laudos anatomopatológicos das peças cirúrgicas a partir de visita ao arquivo médico do Hospital São Vicente de Paulo e, nestas, a descrição diagnóstica das condições benignas.
3. Realizar uma listagem desses casos, com coleta de dados, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão.
4. Transferência dos resultados obtidos para a ficha de dados (Apêndice 1).
5. Digitação dupla de todos os dados em uma planilha eletrônica.

6. Análise das variáveis e dos dados obtidos e verificação das estatísticas dos dados no PSPP.

2.1.8.5. Processamento, controle de qualidade e análise estatística dos dados

Será feita uma dupla digitação dos dados em planilha eletrônica. A análise estatística será realizada no programa PSPP, de distribuição livre.

Os dados serão apresentados na forma descritiva em números absolutos (n) e frequência (%).

2.1.8.6. Aspectos éticos

A pesquisa será desenvolvida de acordo com a resolução 466/12 CNS. Posteriormente à submissão e aprovação da Comissão de Pós-Graduação e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo o projeto será submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul - CEP/UFFS através da Plataforma Brasil.

Em relação aos riscos, existe o risco de identificação do paciente. A fim de minimizá-lo, os dados serão manuseados somente pela equipe de pesquisa, que se compromete a não divulgar as informações e manter o sigilo nos dados de identificação. Ademais, para evitar a concretização do risco de identidade revelada, cada paciente será identificado por meio de um número ao invés das iniciais do nome. Caso o risco se concretize, o estudo será interrompido.

Devido à natureza do estudo, não estão previstos benefícios diretos ao paciente, bem como, devolutiva aos participantes. No entanto, será fornecida uma devolutiva à instituição envolvida, documentando os resultados obtidos na pesquisa. Além disso, a comunidade poderá ser beneficiada com esses resultados, ao utilizá-los em futuros trabalhos científicos e também na prática clínica.

Para fins éticos, será utilizado o termo de compromisso para uso de dados em arquivos (Apêndice 2) e o pedido de dispensa do TCLE (Apêndice 3), uma vez que muitos pacientes podem ter ido a óbito ou há impossibilidade de contato.

Este trabalho se justifica pela necessidade de se entender melhor a existência – ou não – de uma associação entre lesões benignas de tireoide e neoplasias

malignas primárias de tireoide, e por meio disso estimular novas pesquisas no assunto.

Os dados coletados serão arquivados durante cinco anos em local seguro e privativo em sala específica na UFFS, Campus Passo Fundo, sala 014, destinada aos trabalhos científicos, e posterior a isso serão destruídos através de incineração e o banco de dados será deletado dos computadores utilizados no estudo, com deleção permanente (esvaziamento da lixeira do computador).

2.1.9 Recursos

Recursos			
Material	Quantidade	Valor unitário (R\$)	Valor total (R\$)
Impressões	800	R\$ 00,15	R\$ 120,00
Pen drive	1	R\$ 35,00	R\$ 35,00
Caneta	3	R\$ 01,20	R\$ 03,60
Total:			R\$ 158,60

Todos os gastos serão de integral responsabilidade da equipe de pesquisa.

2.1.10 Cronograma

Atividades/ Período (Mês/Ano)	03/20	04/20	05/20	06/20	07/20	08/20	09/20	10/20	11/20	12/20
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados		X	X	X	X	X				
Análise de dados					X	X	X	X		
Redação e divulgação dos resultados							X	X	X	X
Relatórios ao Cômite de Ética em Pesquisa					X					X

2.1.11 Referências

ALCÂNTARA-JONES, Daysi Maria de et al. Existe associação entre tireoidite de Hashimoto e câncer de tireoide? Análise retrospectiva de dados. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 48, ed. 3, p. 148-153, 2014.

CHUI, Michael Herman *et al.* Follicular epithelial dysplasia of the thyroid: morphological and immunohistochemical characterization of a putative preneoplastic lesion to papillary thyroid carcinoma in chronic lymphocytic thyroiditis. **Virchows Archiv**, [s. l.], v. 462, ed. 5, p. 63-557, 2013.

DAILEY, Morris E.; LINDSAY, Stuart; SKAHEN, Richard. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. **A.M.A. archives of surgery**, [s. l.], v. 70, ed. 2, p. 7-291, 1955.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Câncer de tireoide. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide>> Acesso em 29 out. 2019.

JUNQUEIRA, Luiz; CARNEIRO, José. **Histologia básica - texto e atlas**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KUMAR, Vinay et al. **Robbins & Cotran bases patológicas das doenças**. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LEE, Ju-Han *et al.* The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. **European Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 168, ed. 3, p. 9-343, 2013.

MOORE, Keith L. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

MUZZA, Marina *et al.* The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and inflammation: clinical and molecular studies. **Clinical Endocrinology**, [s. l.], v. 72, ed. 5, p. 8-702, 2010.

NAM, H.Y.; LEE, H.Y.; PARK, G.C. Impact of co-existent thyroiditis on clinical outcome in papillary thyroid carcinoma with high preoperative serum antithyroglobulin antibody: a retrospective cohort study. **Clinical Otolaryngology**, [s. l.], v. 41, ed. 4, p. 64-358, 2016.

NEMETZ, Marcos Antônio. Does chronic lymphocytic thyroiditis influence the staging of differentiated thyroid carcinoma? **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 77, ed. 1, p. 77-83, 2011.

RUBIN, Emanuel et al. **Rubin patologia: bases clinicopatológicas da Medicina**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

2.1.12. Apêndices

2.1.12.1. Ficha de dados

Paciente 1

Nome: _____

Idade: ____ (em anos)

Sexo: () Masculino () Feminino

Presença de alguma patologia benigna associada à tumor maligno primário de tireoide? () Sim () Não

Se sim, qual? _____

Estadiamento do tumor: _____

Tipo histológico do tumor: _____

2.1.12.2. Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo

Título do projeto: Neoplasias malignas primárias de tireoide e lesões benignas correlatas

Os pesquisadores do projeto de pesquisa assumem o compromisso de:

1. Preservar as informações dos pacientes cujos dados serão coletados
2. Que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão
3. Que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa
4. Que serão respeitadas todas as normas da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares na execução deste projeto

Assinatura do Pesquisador/Responsável

2.1.12.3. Pedido de Dispensa do TCLE

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

Concomitância de lesões benignas e neoplasias malignas primárias da tireoide

Esta pesquisa será desenvolvida pela discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS), Campus de Passo Fundo, Luísa Schneider Rigon, sob orientação da Professora Ms. Daniela Augustin Silveira.

O objetivo central do estudo é determinar a presença de lesões benignas da tireoide relacionadas à carcinomas de tireoide. A importância dessa informação se deve à controvérsia ainda existente acerca dessa relação, que se confirmada poderá ser útil na abordagem, tratamento e prevenção. A população do estudo será constituída por pacientes que realizaram tireoidectomia com diagnóstico de tumores primários da tireoide no período de 2008 à 2020 no Hospital São Vicente de Paulo.

Garantia de sigilo e privacidade: Os pesquisadores afirmam que serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas. Somente a equipe de pesquisa terá acesso a esses dados.

Procedimentos detalhados que serão utilizados na pesquisa: Os dados de identificação do paciente (idade, sexo) serão extraídos dos prontuários eletrônicos do Hospital São Vicente de Paulo. Os demais dados serão coletados a partir dos laudos disponíveis no Laboratório de Patologia do Hospital. Posteriormente à digitação em planilha eletrônica, será realizada a análise estatística.

Benefícios: Devido à natureza do estudo, não estão previstos benefícios diretos ao paciente, bem como, devolutiva aos participantes. No entanto, será fornecida uma devolutiva à instituição envolvida, documentando os resultados obtidos na pesquisa. Além disso, a comunidade poderá ser beneficiada com esses resultados, ao utilizá-los em futuros trabalhos científicos e também na prática clínica.

Riscos: existe o risco de identificação do paciente. A fim de minimizá-lo, os dados serão manuseados somente pela equipe de pesquisa, que se compromete a

não divulgar as informações e manter o sigilo nos dados de identificação. Ademais, para evitar a concretização do risco de identidade revelada, cada paciente será identificado por meio de um número ao invés das iniciais do nome. Caso o risco se concretize, o estudo será interrompido.

Divulgação dos resultados da pesquisa: os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo preservados os dados pessoais dos pacientes.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelas justificativas:

1) Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de prontuários e laudos de anatomopatológicos, que apresentam apenas informações dessa natureza e dados como idade e sexo.

2) Em muitos dos casos, os pacientes podem já ter vindo a óbito ou não é possível estabelecer contato.

3) Dificil localização de pacientes e familiares.

Passo Fundo, 2020

Assinatura do Pesquisador Responsável

2.2 Relatório de Pesquisa

O projeto de pesquisa intitulado “Concomitância de lesões benignas e neoplasias malignas primárias da tireoide” foi elaborado e estruturado no semestre 2019/2 durante a disciplina de Pesquisa em Saúde. Posteriormente, a pesquisa será apresentada como Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina.

A pesquisa é um levantamento de dados e tem como objetivo geral avaliar a presença de condições benignas em casos de carcinomas de tireoide em pacientes que realizaram tireoidectomia com diagnóstico de tumores primários da tireoide no período de 2007 a 2017, e cuja análise anatomopatológica das peças geradas foi realizada no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. Esses dados foram anteriormente coletados pela acadêmica Fernanda Scatolin Corralo, em um trabalho intitulado “Perfil clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de neoplasia maligna da tireoide”, realizado nos semestres 2018/2 até 2019/2. A partir desses dados, será realizada uma nova análise buscando novas informações acerca da presença de lesões benignas da tireoide. Trata-se de um estudo quantitativo observacional, do tipo transversal descritivo. As variáveis avaliadas são sexo, idade, presença de lesões benignas da tireoide, tipo histológico do tumor, estadiamento TNM e presença de neoplasia maligna primária de tireoide.

O projeto foi apresentado aos professores e reestruturado de acordo com as exigências do curso. Foi enviado à Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo no dia 17 de dezembro de 2019, tendo sido emitido parecer por parte do hospital autorizando a realização da pesquisa em 04 de fevereiro de 2020. Por se tratar de uma pesquisa realizada a partir de dados previamente levantados, o trabalho dispensa submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul, sendo necessário adicionar uma emenda na Plataforma Brasil ao trabalho já realizado com autorização do comitê intitulado “Perfil clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de neoplasia maligna da tireoide”. A emenda foi submetida Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul por meio da Plataforma Brasil no dia 30 de setembro de 2020, tendo sido aprovada no dia 03 de outubro de 2020.

Após a aprovação, os pesquisadores se reuniram nas dependências do

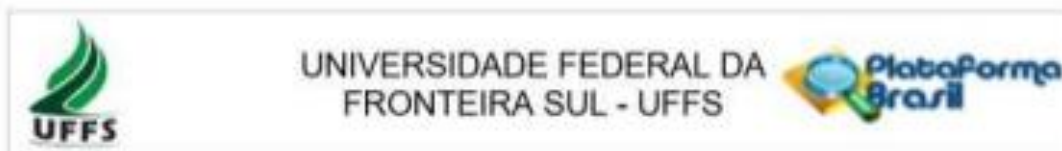
Hospital São Vicente de Paulo para definições acerca da coleta de dados. Então, a partir da lista de pacientes gerada a partir do trabalho anteriormente citado, foi iniciada a coleta e levantamento de dados.

Devido aos atrasos no cronograma causados pela pandemia da Covid-19 e após reunião entre os pesquisadores, optou-se, em razão do estreito tempo de coleta, por não utilizar dados que não estavam disponíveis em prontuário eletrônico. Assim, foram utilizados para a coleta, além dos prontuários eletrônicos, os laudos dos exames anatomopatológicos disponíveis no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. Essa alteração resultou em um n de 128, menor do que o esperado que era de 300. Além disso, optou-se por não realizar a pesquisa da variável estadiamento do tumor, visto que ela não estava disponível em grande parte dos arquivos.

A revista escolhida para posterior submissão do artigo foi a “Arquivos Brasileiros em Endocrinologia e Metabologia”, tendo sido o artigo redigido de acordo com as normas disponíveis para os autores.

2.2.1 Anexos

2.2.1.1 Anexo 1 – Parecer de aprovação do projeto na Plataforma Brasil



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEOPLASIA MALIGNA DA TIREÓIDE

Pesquisador: Daniela Augustin Silveira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 10301119.3.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.390.697

Apresentação do Projeto:

DESENHO – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA BRASIL

Desenho: Trata-se de um estudo quantitativo do tipo observacional transversal, descritivo e analítico. **Local e período de realização:** Estudo a ser realizado no serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, e no Instituto de Patologia de Passo Fundo, ambos localizados no município de Passo Fundo - RS, de fevereiro a dezembro de 2019. No presente estudo, a população se comporá de pacientes com neoplasia maligna de tireoide submetidos a tratamento cirúrgico. A amostra, não probabilística de conveniência, será composta por pacientes atendidos entre janeiro de 2008 e dezembro de 2018 no Hospital São Vicente de Paulo. Serão incluídos indivíduos de ambos os sexos e qualquer faixa etária, que realizaram o exame anatomopatológico no Hospital São Vicente de Paulo e Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) no serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo ou no Instituto de Patologia de Passo Fundo. Serão excluídos pacientes dos quais não foi obtido acesso ao resultado do estudo anatomopatológico pós cirúrgico e pacientes em que o resultado não contenha os dados necessários à pesquisa. Se estima 300 pacientes para o estudo. Serão extraídos do sistema de informações dos serviços de patologia do Hospital São Vicente de Paulo e do Instituto de Patologia de Passo Fundo durante o período de coleta de dados do presente estudo as informações referentes: número de atendimento, sexo, idade, tipo de cirurgia realizada, mês e ano da cirurgia, e dados anatomopatológicos referentes ao

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco de Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.015-099
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



tipo constatado de tumor e seu estadiamento. Caso, antes da cirurgia e consequente avaliação anatomopatológica, tenha sido realizada a Punção Aspirativa por Agulha Fina – PAAF, em algum dos serviços de realização do estudo, será coletado também o resultado desse exame. No Instituto de Patologia de Passo Fundo, os dados serão coletados sob supervisão de membro responsável pelo serviço, em datas e horários a serem definidos em reunião prévia com a equipe de pesquisa e a instituição. Os meios de coleta bem como definições sobre o acesso ao sistema de informações também serão definidos com a supervisão do serviço na mesma reunião. No Hospital São Vicente de Paulo, os dados a serem coletados serão acessados por meio de arquivos digitais e registros escritos contidos no serviço de Patologia do mesmo. Também serão utilizados os prontuários dos pacientes para complementação dos dados. Para tanto, será ajustada a data de uma reunião entre a equipe de pesquisa e a coordenação do serviço de patologia do hospital, para que sejam definidos os dias, horários e espaço de coleta dos dados, de acordo com a disponibilidade da administração. Na reunião, a equipe também acordará sobre a necessidade ou não da disponibilização de senhas para acesso ao sistema de prontuários do hospital, sempre sob supervisão da instituição. A acadêmica do estudo fará a coleta dos dados em ambas as Instituições. Os dados analisados serão transcritos em uma ficha (APÊNDICE A), para posterior digitação em banco de dados a ser criado no Epidata 3.1 (distribuição livre) e posterior análise estatística no PSPP distribuição livre. Serão computadas as variáveis: sexo, idade, tipo de cirurgia realizada, tipo constatado de tumor, estadiamento do carcinoma (tamanho do tumor, acometimento linfonodal e presença de metástases) e o resultado da Punção aspirativa por agulha fina, caso existir.

RESUMO – TRANSCRIÇÃO DA PLATAFORMA BRASIL

Resumo: Essa pesquisa tem por objeto descrever o perfil clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a cirurgia como forma de tratamento para a neoplasia maligna de tireoide. Esse estudo quantitativo do tipo observacional transversal, coletará, de forma não probabilística e de conveniência, dados dos prontuários e laudos anatomopatológicos de pacientes atendidos no Hospital São Vicente de Paulo e no Instituto de Patologia de Passo Fundo entre janeiro de 2008 e dezembro de 2018. A coleta será realizada no período de junho à agosto de 2019. Os dados analisados serão transcritos para posterior digitação em banco de dados e análise estatística. Levando em consideração o papel de destaque que o Hospital São Vicente de Paulo possui como referência em procedimentos cirúrgicos como para o tratamento de carcinomas na região, poderá se definir e confirmar um perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos. Tais informações



Continuação do Parecer: 3.380.897

poderão ser determinantes para o desenvolvimento de mais pesquisas e políticas de saúde pública no que diz respeito ao tratamento e prevenção desse tipo de neoplasia na região, o que beneficiará toda a comunidade

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO – TRANSCRIÇÃO DA PLATAFORMA BRASIL

Objetivo Primário:

Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com neoplasia maligna de tireoide submetidos a tratamento cirúrgico.

Objetivo Secundário:

Averiguar os dados e estratificar os resultados por sexo e faixas etárias afim de verificar se são encontradas diferenças nos pacientes operados para tratamento do carcinoma da tireoide. Verificar a distribuição mais recorrente dos tipos histológicos de carcinoma da tireoide. Aferir qual é a conduta cirúrgica mais realizada para tratamento do carcinoma da tireoide. Identificar quais os estágios de tumor mais e menos recorrentes nos pacientes operados para tratamento do carcinoma da tireoide, verificando também o percentual de microcarcinomas operados. Averiguar a relação entre o resultado prévio da Punção Aspirativa por Agulha Fina e o resultado do laudo anatomopatológico dos pacientes

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS – TRANSCRIÇÃO DA PLATAFORMA BRASIL

Riscos: Riscos: existe o risco de identificação do paciente a partir do nome. Afim de minimizar esse risco, a planilha eletrônica será manuseada somente pela equipe de pesquisa, havendo a substituição do nome pelo número de atendimento. Além do mais, cabe frisar que a equipe utilizará das informações apenas para finalidade de análise prevista no estudo. Em caso de identificação ou vazamento de informações, o estudo será interrompido. Benefícios:

BENEFÍCIOS – TRANSCRIÇÃO DA PLATAFORMA BRASIL

Benefícios: De modo direto, não está previsto qualquer benefício aos pacientes participantes do presente estudo. Todavia, uma vez que os dados da pesquisa tenham sido coletados e analisados, e levando em consideração o papel de destaque e importância que o Hospital São Vicente de Paulo possui como referência em procedimentos cirúrgicos, como para o tratamento de carcinomas na

Endereço: Rodovia SC 404 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.215-280

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)3040-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.360.667

região, poderá se definir e confirmar um perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos. Esse perfil conterá importantes dados, como sexo e faixas etárias mais acometidas pelos tumores, estadiamento e confirmação entre o anatomopatológico e o exame de PAAF anteriormente feito. Tais informações poderão ser determinantes para o desenvolvimento de mais pesquisas e políticas de saúde pública no que concerne prevenção e tratamento desse tipo de neoplasia na região, o que beneficiará a população como um todo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante, com temática de considerável impacto social para a UFFS e região. A metodologia apresenta preocupação ética e encadeamento metodológico que viabiliza a avaliação pelo CEP, conforme preconiza as Resoluções 466/2012 e 510/2016. As pendências de natureza documental, apontadas pelo CEP, foram sanadas. O cronograma de execução prevê o início da coleta de dados para 25 de Junho de 2019, prazo compatível com a emissão de parecer por parte do CEP. Não há pendências éticas que impeçam o desenvolvimento da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA: presente e adequado

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO: presente e adequado

FOLHA DE ROSTO: presente e adequada

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TCLE: presente e adequadamente justificada

TERMOS DE APRESENTAÇÃO OBRIGATÓRIA - CONSIDERAÇÕES DO CEP

Os termos foram devidamente apresentados e a solicitação de dispensa do TCLE é devidamente justificada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências éticas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 210, 3º andar
Bairro: Área Rural CEP: 89.515-000
UF: SC Município: CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.390.007

Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1309238.pdf	27/05/2019 12:17:29		Aceito
Outros	autorizacaousodadosemarquivoiPPF.pdf	27/05/2019 12:16:35	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	cienciaeconcordanciaipf.pdf	27/05/2019 12:14:42	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	TCUdmodificado.pdf	27/05/2019 12:13:49	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural CEP: 80.815-809
UF: SC Município: CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.300.687

Outros	carta_respostavinteeseatedemaio.doc	27/05/2019 12:12:17	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	carta_resposta.doc	03/05/2019 09:36:46	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCompleto.docx	03/05/2019 09:35:47	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	hsvp.pdf	14/03/2019 15:44:30	Daniela Augustin Silveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.pdf	14/03/2019 15:33:29	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	fchatrascricadados.pdf	14/03/2019 15:33:03	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	14/03/2019 15:28:49	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 13 de Junho de 2019

Assinado por:

Valéria Silvana Faganello Madureira
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.915-000

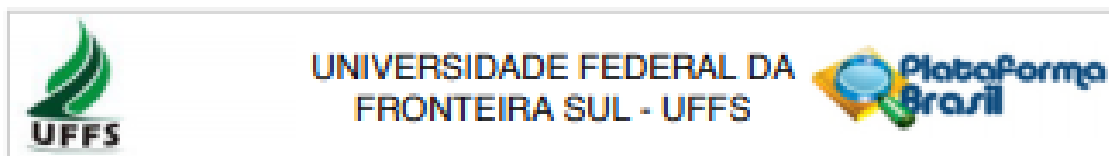
UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cnp.uffs@uffs.edu.br

2.2.1.2 Anexo 2 – Parecer de aprovação da emenda na Plataforma Brasil



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEOPLASIA MALIGNA DA TIREOIDE

Pesquisador: Daniela Augustin Silveira

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 10301119.3.0000.5584

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.317.513

Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de emenda ao projeto de pesquisa sob a justificativa de:

A emenda justifica-se devido a inserção de novos pesquisadores e nova análise dos dados, para complementação dos achados anatomopatológicos. LUISA SCHNEIDER RIGON (CPF: 035.608.710-77), discente do Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo; JOSSIMARA POLETTINI (CPF: 294.066.808-66), DOCENTE do Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo. Justificativa: A aluna fará nova análise dos dados de prontuário e laudos anatomopatológicos anteriormente coletados, complementando achados de outras patologias na glândula tireóide, além das neoplasias já investigadas.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com neoplasia maligna de tireoide submetidos a tratamento cirúrgico. Objetivo Secundário: Averiguar os dados e estratificar os resultados por sexo e faixas etárias afim de verificar se são encontradas diferenças nos pacientes operados para tratamento do carcinoma da tireoide

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Riscos: existe o risco de identificação do paciente a partir do nome. Afim de minimizar esse risco, a planilha eletrônica será manuseada somente pela equipe de pesquisa, havendo a substituição do nome pelo número de atendimento. Além do mais, cabe frisar que a equipe

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.215-000
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)3049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4317.003

utilizará das informações apenas para finalidade de análise prevista no estudo. Em caso de identificação ou vazamento de informações, o estudo será interrompido. Benefícios: Benefícios: De modo direto, não está previsto qualquer benefício aos pacientes participantes do presente estudo. Todavia, uma vez que os dados da pesquisa tenham sido coletados e analisados, e levando em consideração o papel de destaque e importância que o Hospital São Vicente de Paulo possui como referência em procedimentos cirúrgicos, como para o tratamento de carcinomas na região, poderá se definir e confirmar um perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos. Esse perfil conterá importantes dados, como sexo e faixas etárias mais acometidas pelos tumores, estadiamento e confirmação entre o anatomopatológico e o exame de PAAF anteriormente feito

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora solicita continuidade do processo de análise de dados por outros auxiliares, considerando o término da atividade de uma aluna, conforme declaração encaminhada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências éticas

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A emenda está aprovada.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.215-000
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)3042-3745 **E-mail:** cep.ufff@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.317.623

3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio da NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_164083_2_E1.pdf	30/09/2020 22:33:11		Aceito
Outros	Apresentacaore resultadosFernanda.pdf	30/09/2020 22:32:00	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	projeto modificado.pdf	30/09/2020 20:08:35	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	autorizacaousodadosemarquivolPPF.pdf	27/05/2019 12:16:35	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	cienciaeconcordanciaippt.pdf	27/05/2019 12:14:42	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	TCUD modificado.pdf	27/05/2019 12:13:49	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	carta_respostavinteesetademaio.doc	27/05/2019 12:12:17	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	carta_resposta.doc	03/05/2019 09:38:46	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto completo.docx	03/05/2019 09:35:47	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	hsvp.pdf	14/03/2019 15:44:30	Daniela Augustin Silveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	dispensatcle.pdf	14/03/2019 15:33:29	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Endereço: Rodovia SC 488 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural CEP: 89.815-809
UF: SC Município: CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 4317.023

Ausência	dispensatela.pdf	14/03/2019 15:33:29	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	fichatranscricaoados.pdf	14/03/2019 15:33:03	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Folha de Fosto	folhadefosto.pdf	14/03/2019 15:28:49	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 03 de Outubro de 2020

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC-484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-000
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.ufff@ufff.edu.br

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Concomitância de lesões benignas e neoplasias malignas primárias da tireoide

Luísa Schneider Rigon¹,

Jossimara Poletini²,

Daniela Augustin Silveira³

1. Discente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo.

2. Docente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo.

3. Docente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo.

Correspondência para:

Luísa Schneider Rigon

Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo. R. Cap. Araújo, 20 - Centro, Passo Fundo - RS, 99010-121. luisasrigon13@gmail.com

RESUMO

Objetivos: Analisar a presença de lesões benignas em concomitância à neoplasias malignas primárias da tireoide. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal que coletou dados dos laudos anatomopatológicos de pacientes submetidos à tireoidectomia por neoplasia maligna no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, cujo material cirúrgico foi analisado no laboratório de Patologia do mesmo hospital, entre janeiro de 2007 e dezembro de 2017. A coleta dos dados foi realizada no período de outubro à dezembro de 2020. Os dados foram coletados, transcritos e após digitados em banco de dados para análise estatística, e foram apresentados como distribuição de frequências absoluta e relativa das variáveis e associação das lesões foi avaliada pelo teste do X^2 , com nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram analisados laudos de 128 pacientes, com uma prevalência de 79,7% do sexo feminino e uma idade média de 47 anos. As alterações anatomopatológicas benignas encontradas estavam descritas em 54 amostras (42,2%), sendo as mais frequentes: o bócio nodular em 28 casos, a tireoidite linfocítica crônica em 24 casos e ambas as alterações em 2 casos. Os tipos histológicos dos carcinomas mais encontrados foram o Carcinoma Papilífero (73,4%) e o Carcinoma Folicular (19,5%). Observou-se uma maior concomitância entre a

tireoidite linfocítica crônica e o Carcinoma Papilífero em 21 casos (38,8%). **Conclusão:** Através da análise realizada, destaca-se a presença de alterações anatomopatológicas benignas em peças de tireoidectomia por carcinoma de tireoide, sendo a presença sincrônica mais observada a da tireoidite linfocítica crônica com o Carcinoma Papilífero. Além disso, o sexo feminino demonstrou-se o mais acometido, e a idade média encontrada foi de 47 anos.

Palavras chave: Neoplasias da Glândula Tireoide, Tireoide, Doenças da Glândula Tireoide

INTRODUÇÃO

A tireoide é uma glândula localizada na parte anterior do pescoço, profundamente aos músculos esternotireóideo e esterno-hióideo, sendo considerada a maior glândula endócrina do corpo. Ela é formada por dois lobos, um direito e um esquerdo, que se situam em posição anterolateral à traqueia e laringe, e o istmo, que une esses dois lobos sobre a traqueia, geralmente anteriormente ao segundo e terceiro anéis cartilagosos da traqueia. A tireoide normalmente pesa cerca de 15 a 20 gramas em adultos, e é secretora de dois hormônios principais, a tiroxina e a tri-iodotironina, que agem aumentando o metabolismo celular do organismo. A secreção desses hormônios é regulada principalmente pelo hormônio tireoestimulante (TSH) que é secretado pela hipófise anterior. A calcitonina, importante no metabolismo do cálcio, também é secretada pela tireoide.^(1,2)

Em relação às doenças que afetam a tireoide, estas podem ser tanto benignas quanto malignas. As alterações benignas da tireoide estão relacionadas a alterações na liberação dos hormônios tireoidianos, podendo tanto haver a liberação em excesso quanto a deficiência desses hormônios. Entre elas estão, por exemplo, a Doença de Graves, o bócio, a Tireoidite de Hashimoto e a Tireoidite Linfocítica. A tireoidite de Hashimoto, ou tireoidite linfocítica crônica, é uma doença autoimune, caracterizada pela presença de anticorpos circulantes para os antígenos da própria glândula – como contra a tiroglobulina e a peroxidase tireoidiana – exibindo imunidade de mediação celular para o tecido tireóideo. Tal doença pode resultar na destruição e falência gradual da tireoide.⁽³⁾

Dentre as alterações malignas, pode-se destacar o carcinoma de tireoide, responsável por cerca de 1% dos novos casos mundiais de doença maligna diagnosticados. Os carcinomas diferenciados da tireoide (CDT), classificação que engloba o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular, correspondem à maioria dos casos de neoplasia maligna da tireoide – cerca de 90%. A taxa de cura nesses tipos histológicos chega a 80%, sendo a ocorrência de metástases à distância de 5 a 10%. O carcinoma folicular é classificado de acordo com os seus padrões de invasão – podendo ser minimamente invasivo ou amplamente invasivo – e de crescimento – podendo ser bem ou pouco diferenciado.⁽⁴⁾

Além dos efeitos expressivos das lesões malignas, nos últimos anos, diversos relatos têm associado a concomitância entre neoplasias malignas de tireoide e lesões benignas da mesma e este tema têm se destacado no meio científico.⁽⁴⁾ Dailey et. al⁽⁵⁾ foram os primeiros a estabelecer a relação entre carcinomas de tireoide e lesões benignas como a tireoidite de Hashimoto, identificando em pacientes com a doença uma incidência maior do que na população em geral.

A partir de então, diversos estudos foram realizados e muitos deles encontraram correlação entre condições benignas da tireoide e neoplasias. Porém, há controvérsia sobre qual seria a influência de alterações como a tireoidite de Hashimoto na predisposição às lesões malignas.⁽⁶⁾

Diante disso, esse estudo é relevante ao passo que investigou as condições benignas descritas, encontradas em espécimes cirúrgicos de tireoidectomias realizadas devido ao diagnóstico de neoplasia maligna da tireoide. Com isso, contribui-se com o conhecimento a respeito de tais condições benignas em nosso meio e entender melhor se existe correlação positiva, sendo este achado importante para que se possa intervir através de medidas preventivas ou de acompanhamento de pacientes que apresentarem esses diagnósticos, bem como possibilitar a detecção precoce de neoplasias malignas coexistentes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, realizado no Hospital São Vicente de Paulo, no município de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, entre agosto de 2019 e dezembro de 2020 com a finalidade de obter dados dos laudos anatomopatológicos dos pacientes que realizaram tireoidectomia com diagnóstico de tumores primários da tireoide no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2017. Os casos de carcinoma de tireoide são provenientes de estudo prévio que analisou o perfil clínico e epidemiológico desses pacientes, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFFS (CAAE 10301119.3.0000.5564).

Os dados coletados foram acessados através de arquivos digitais dos laudos anatomopatológicos dos pacientes, disponíveis juntamente aos prontuários no Hospital São Vicente de Paulo.

As variáveis extraídas foram: sexo, idade, presença de lesões benignas da tireoide, presença de neoplasia maligna primária de tireoide e tipo histológico do tumor.

Os dados analisados foram registrados em fichas de coleta de dados. Após o término da coleta, foi realizada a digitação em banco de dados pelo Epidata, tendo sido feita conferência antes e após a digitação. Posteriormente, foi realizada a análise estatística

descritiva dos dados por meio de um software de distribuição livre, e os dados foram apresentados como distribuição de frequências absoluta e relativa das variáveis. A associação entre as alterações benignas e malignas foram avaliadas pelo teste de X² e o nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

No período de 2007 a 2017, foram computados no serviço de registro do câncer do Hospital São Vicente de Paulo 572 casos de neoplasias malignas da tireoide. Destes, em 128 casos a análise anatomopatológica da peça cirúrgica foi realizada no laboratório de patologia do mesmo hospital. Entre esses, encontramos uma prevalência do sexo feminino, em 102 casos, 79,7% (tabela 1). Com relação à idade, a média foi de 47 anos, sendo a idade mínima de 11 anos e a máxima de 86 anos.

Tabela 1: Distribuição conforme o sexo dos casos de tireoidectomia por câncer de tireoide realizadas no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, no período de 2007 a 2017 (n=128).

Sexo	Frequência	Percentual
Masculino	26	20,3%
Feminino	102	79,7%
Total	128	100%

Em relação às alterações anatomopatológicas benignas nas peças cirúrgicas com câncer de tireoide, estas foram encontradas em 54 amostras, o que representa 42,2% dos casos, sendo as alterações mais frequentes o bócio nodular em 28 casos, a tireoidite linfocítica crônica em 24 casos e ambas as alterações em 2 casos (tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos achados anatomopatológicos benignos nas tireoidectomias por carcinoma de tireoide realizadas no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, no período de 2007 a 2017 (n=128).

	Frequência	Percentual
Com alterações benignas	54	42,2%
Bócio nodular	28	21,9%
Tireoidite linfocítica crônica	24	18,8%
Ambas as alterações	2	1,6%

Sem alterações	74	57,8%
Total	128	100,0%

Em relação aos tipos histológicos dos carcinomas mais encontrados, destacaram-se o Carcinoma Papilífero e o Carcinoma Folicular, como demonstrado na tabela abaixo (tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos tipos histológicos dos carcinomas encontrados nas peças de tireoidectomia realizadas no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, no período de 2007 a 2017 (n=128).

Tipo histológico	Frequência	Percentual
Carcinoma Papilífero	94	73,4%
Carcinoma Folicular	25	19,5%
Carcinoma Medular	6	4,7%
Carcinoma Anaplásico	1	0,8%
Carcinoma Papilífero e Folicular	2	1,6%
Total	128	100,0%

Na identificação das alterações benignas e os carcinomas mais frequentes de maneira sincrônica, observou-se a maior coexistência entre a tireoidite linfocítica crônica e o Carcinoma Papilífero em 21 casos (38,8%). Quando aplicado o teste qui-quadrado para a análise desta relação, não houve relevância estatística com o valor de $p=0,78$. Os dados que relacionam a coexistência dessas alterações estão representados na tabela 4.

Tabela 4: Correlação entre as alterações benignas e os tipos histológicos mais frequentes de carcinoma encontradas nas peças de tireoidectomia realizadas no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, no período de 2007 a 2017 (n=52).

	Carcinoma Papilífero	Carcinoma Folicular	P
Bócio nodular	17 (31,48%)	10 (18,51%)	>0,05
Tireoidite crônica	21 (38,88%)	2 (3,7%)	>0,05
Ambas as alterações	2 (3,7%)	0	>0,05

*Dois casos não computados na tabela havia associação de alterações benignas com outros tipos histológicos de carcinoma (Carcinoma Medular em um caso e Carcinomas Folicular e Papilífero sincrônicos em outro caso).

DISCUSSÃO

O carcinoma de tireoide é o câncer mais comum entre os tumores de cabeça e pescoço, sendo, de acordo com estatísticas, o quinto mais comum entre o sexo feminino nas regiões sudeste e nordeste do Brasil (desconsiderando-se o câncer de pele não-melanoma).⁽⁷⁾ No mundo, é responsável por cerca de 1% dos novos casos de doença maligna diagnosticados e nos Estados Unidos representam cerca de 1,5% de todos os casos de câncer.^(3,4)

Diversos estudos têm apontado um crescimento importante na incidência de carcinomas de tireoide nas últimas décadas, principalmente o tipo histológico carcinoma papilífero, o que tem sido atribuído em maior parte ao maior acesso a diagnóstico por imagem e Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) – o que facilitou a detecção de tumores subclínicos – mas também a fatores ambientais como obesidade e tabagismo.^(8,9,10)

No que diz respeito a epidemiologia da doença, os carcinomas da tireoide costumam ser mais comuns no sexo feminino. De acordo com a literatura, há uma maior ocorrência em mulheres entre a segunda e quinta década de vida.⁽³⁾ No presente estudo, que abrange uma amostra de 128 pacientes que realizaram tireoidectomia por carcinoma de tireoide, constatou uma prevalência do sexo feminino (79,7%) sobre o sexo masculino (20,3%). Esses dados são semelhantes aos de um estudo realizado em Florianópolis, que encontrou no ano de 2005 uma incidência de 88,2% para o sexo feminino.⁽¹¹⁾ Apesar de a causa para essa diferença na incidência entre os sexos permanecer desconhecida, a influência do estrogênio nos tumores de tireoide tem sido levantada como uma hipótese. Até os 12 anos, ou seja, até a puberdade, a frequência de carcinomas de tireoide é a mesma entre meninos e meninas, porém após a puberdade ela se mostra maior no sexo feminino, estando aumentada também durante a gestação e na perimenopausa e diminuindo na pós-menopausa.⁽¹²⁾ Buscando explicar essa relação, um estudo realizado em Hong-Kong chegou à conclusão que o 17 β -estradiol – estrogênio predominante nos períodos reprodutivos – é um estimulante das células benignas e malignas da tireoide.⁽¹³⁾ No entanto, a associação entre o estrogênio e os tumores de tireoide ainda não está clara, necessitando de estudos mais detalhados para sua confirmação.

Em relação a faixa etária, os tumores da tireoide costumam se manifestar entre a quarta e a sexta décadas de vida. O presente estudo encontrou uma idade média de ocorrência dos tumores de 47 anos, tendo sido a idade mínima de 11 anos e a máxima de 86.

Esse resultado corroborou com os de outros estudos tanto a nível mundial como nacional. Uma análise retrospectiva de casos de neoplasia de tireoide realizada na Dinamarca encontrou uma média de idade de 54 anos⁽¹⁴⁾, enquanto outro estudo internacional encontrou idade média de 41,9 anos.⁽¹⁵⁾ Pesquisas realizadas em Santa Catarina encontraram, respectivamente, uma média de 47 e 48,5 anos^(16,17), enquanto outra realizada no Espírito Santo encontrou uma idade mediana de 49 anos.⁽¹⁸⁾

Segundo a bibliografia sobre o assunto, os carcinomas diferenciados de tireoide (CDT), classificação que engloba o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular, correspondem à cerca de 90% dos carcinomas de tireoide.⁽⁴⁾ Em nosso estudo, o carcinoma papilífero representou 3/4 das neoplasias malignas encontradas, seguido pelo carcinoma folicular. Também foram identificados 6 casos de carcinoma medular, 1 caso de carcinoma anaplásico e 2 casos em que estavam presentes carcinoma papilífero e carcinoma folicular. Em concordância, em estudo realizado em Florianópolis com 50 pacientes, chegou-se a uma prevalência de 92% de carcinoma papilífero e 8% de carcinoma folicular.⁽¹⁷⁾

A relação entre doenças benignas da tireoide e carcinomas malignos da glândula permanece incerta. Os primeiros a estabelecer a relação entre carcinomas de tireoide e tireoidite de Hashimoto foram Dailey et. al⁽⁵⁾, que encontraram, em 278 casos de tireoidite, cerca de 17% de casos de carcinoma de tireoide, o que representava uma incidência maior do que na população em geral. A partir de então, diversos estudos buscaram estabelecer uma associação causa-efeito entre as duas patologias.

Uma pesquisa realizada em Porto Alegre encontrou uma prevalência de Tireoidite Linfocítica Crônica associada a carcinoma papilífero da tireoide de 35,4%⁽¹⁹⁾, e em outro estudo, realizado em Salvador, essa coexistência estava presente em 31,4% dos casos.⁽²⁰⁾ Nemetz et al.⁽⁴⁾, por sua vez, analisou, por meio de uma coorte retrospectiva, os laudos anatomopatológicos e prontuários de 54 pacientes com diagnóstico de carcinoma de tireoide submetidos a tireoidectomia total e encontrou associação entre carcinoma diferenciado de tireoide e tireoidite linfocitária crônica em 33%, sendo o carcinoma papilífero o padrão histológico predominante. Outro estudo⁽²¹⁾ que investigou a coexistência entre tireoidite linfocítica crônica e alterações no anticorpo soro antitireoglobulina (TgAb) e o desfecho clínico em pacientes com carcinoma papilífero da tireoide que possuíam altos níveis séricos de TgAb no período pré-operatório, demonstrou que 59,5% dos pacientes tinham tireoidite linfocítica crônica associada. Uma metanálise⁽⁶⁾ que descreveu a associação entre a tireoidite de Hashimoto e carcinoma papilífero de tireoide, concluiu que a tireoidite de Hashimoto foi mais observada em carcinomas papilíferos de tireoide do que em patologias benignas de tireoide e outros tipos histológicos. Nosso estudo identificou uma coexistência entre a tireoidite

linfocítica crônica e o carcinoma papilífero em 38,8% dos casos, o que demonstra uma concordância com a literatura disponível acerca do assunto.

A alta prevalência de carcinoma papilífero e tireoidite linfocítica crônica de maneira síncrona identificada nesse estudo e nos outros citados sugere que pode haver uma relação não apenas de casualidade, mas também de causa e efeito entre as duas. Mais estudos se fazem necessários para tal comprovação. No entanto, a partir desses dados, é importante que os pacientes portadores da tireoidite linfocítica crônica tenham um acompanhamento clínico-laboratorial cuidadoso, visto que a presença da doença autoimune pode influenciar no surgimento da neoplasia maligna.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Hospital São Vicente de Paulo por ter permitido a condução deste estudo.

Não há qualquer conflito de interesse a ser relatado no artigo.

REFERÊNCIAS

1. Moore KL, Daley II AF. Anatomia orientada para a clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
2. Guyton A.C, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 13ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2017.
3. Abbas AK, Kumar V, Fausto N, & Aster JC. ROBBINS & COTRAN-Patologia Bases Patológicas das Doenças. Elsevier. 2010.
4. Nemetz MA. Does chronic lymphocytic thyroiditis influence the staging of differentiated thyroid carcinoma? Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, [s. l.], v. 77, ed. 1, p. 77-83, 2011.
5. Dailey ME, Lindsay S, Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. AMA Arch Surg. 1955 ;70(2):291-7.
6. Lee JH, Kim Y, Choi JW, Kim YS. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2013 15;168(3):343-9.
7. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de prevenção e vigilância. Câncer de Tireoide. Rio de Janeiro: INCA. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide> Acesso em: 12 jan. 2021.
8. Kitahara, C., Sosa, J. The changing incidence of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol 12, 646–653 (2016).
9. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, Papotti MG, Berruti A; ESMO Guidelines Committee. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019;30(12):1856-1883.
10. Seib CD, Sosa JA. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48(1):23-35.
11. Vieira MIC. Estudo comparativo de carcinomas de tireóide submetidos a procedimentos cirúrgicos na região da grande Florianópolis, em 2000 e 2005. (2007). Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/119270/244864.pdf?sequence=1> Acesso em: 12 jan. 2021.
12. Myung SK, Lee CW, Lee J, Kim J, Kim HS. Risk Factors for Thyroid Cancer: A Hospital-Based Case-Control Study in Korean Adults. Cancer Res Treat. 2017;49(1):70-78.

13. Zeng Q, Chen GG, Vlantis AC, van Hasselt CA. Oestrogen mediates the growth of human thyroid carcinoma cells via an oestrogen receptor-ERK pathway. *Cell Prolif.* 2007;40(6):921-35.
14. Mirian C, Grønhøj C, Jensen DH, Jakobsen KK, Karnov K, Jensen JS. et al. Trends in thyroid cancer: retrospective analysis of incidence and survival in Denmark 1980–2014. *Cancer epidemiology.* 2018. 55: 81-87.
15. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R, Belfiore A. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(8):3713-20.
16. Vieira JAC, Guedes AL. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes da região da AMUREL, submetidos a tratamento cirúrgico de doença da glândula tireóide. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2005. 34 (3), p. 27.
17. Daltrozo JB, Canalli MHBS, Kowalski ME, Coral MHC, Ronsoni MF, Pereira CG et al. Perfil dos pacientes com câncer diferenciado de tireoide em acompanhamento no ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário de Florianópolis. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2010. 39(2): 68-71.
18. Rocha RM. Análise do perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do carcinoma bem diferenciado da tireoide em hospital terciário. Espírito Santo: Universidade Federal do Espírito Santo. Dissertação de mestrado. Disponível em: <http://repositorio.ufes.br/handle/10/8333> acesso em: 27 jan. 2021.
19. Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Papillary thyroid carcinoma: does the association with Hashimoto's thyroiditis affect the clinico-pathological characteristics of the disease?. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81:283-7.
20. Camandaroba MPG, Mata LS, Almeida LB, Miranda JS, Neves MP. Carcinoma papilífero da tireoide associado à tireoidite de Hashimoto: uma série de casos. *Rev Bras Cancerol.* 2009;55(3):255-61.
21. Nam HY, Lee HY, Park GC. Impact of co-existent thyroiditis on clinical outcome in papillary thyroid carcinoma with high preoperative serum antithyroglobulin antibody: a retrospective cohort study. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(4):358-64.

