

LUCIANA RAPOSO ANDRADE

**A CINTILOGRAFIA DE CORPO INTEIRO COM
^{99m}Tc-SESTAMIBI NA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA
DO CÂNCER DIFERENCIADO DE TIREÓIDE**

Recife, Março de 2004.

LUCIANA RAPOSO ANDRADE

**A CINTILOGRAFIA DE CORPO INTEIRO COM
^{99m}Tc-SESTAMIBI NA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA
DO CÂNCER DIFERENCIADO DE TIREÓIDE**

Dissertação apresentada ao Mestrado em Medicina Interna, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre.

ORIENTADORES

Prof^a. Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque
Prof. Dr. Paulo Jose Almeida filho

Recife – Março, 2004

Andrade, Luciana Raposo

A cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer diferenciado de tireóide / Luciana Raposo Andrade. – Recife : O Autor, 2004.

92 folhas : il., fig., tab., quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Interna, 2004.

Inclui bibliografia e apêndices.

1. Tireóide – Câncer – Cintilografia (^{99m}Tc-Sestamibi) – Confiabilidade. 2. Câncer – Tireóide – Avaliação pré-operatória. I. Título

616.448-006.6

CDU (2.ed.)

UFPE

616.4407575

CDD (21.ed.)

BC2004-144



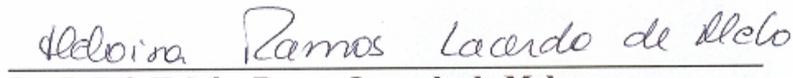
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DA DR^a. LUCIANA RAPOSO ANDRADE, ALUNA DO CURSO DE MESTRADO EM MEDICINA INTERNA, TURMA INICIADA EM 2002 (DOIS MIL E DOIS)

Às nove horas, do dia quinze de abril de dois mil e quatro, na Sala Murilo La Grecca - CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof. Edgar Guimarães Victor, os trabalhos de Defesa de Dissertação, da mestranda Luciana Raposo Andrade, para obtenção do **Grau de Mestre em Medicina Interna** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora, eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação, foi formada pelos professores: **Dr Ênio Torreão Soares Castellar**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Marcelo Tatit Sapienza**, INCOR/USP e **Dr^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“A Cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi na Avaliação Pré-Operatória do Câncer de Tireóide”**, tendo como orientadora a Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pela candidata. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: APROVADA. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 15 de abril de 2004.


Prof. Dr. Ênio Torreão Soares Castellar (Presidente)


Prof. Dr. Marcelo Tatit Sapienza


Prof. Dr^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Geraldo José Marques Pereira

PRO-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto Melo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

DIRETOR DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE

Prof^a. Heloísa Maria Mendonça de Moraes

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Prof. Ênio Torreão Soares Castelar

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

COORDENADOR: Prof. Edgar Guimarães Victor

VICE-COORDENADORA: Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a. Ângela Luiza Pinto Duarte

Prof. Brivaldo Markman Filho

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Ênio Torreão Soares Castelar

Prof. Fernando Tarcísio Miranda Cordeiro

Prof. Frederico Castelo Branco Cavalcanti

Prof. Francisco Alfredo Bandeira e Farias

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Hilton de Castro Chaves Jr.

Prof. Jose Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Luiz Bezerra de Carvalho Jr.

Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Prof^a. Magdala de Araújo Novaes

Prof^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof^a. Marília de Carvalho Lima

Prof. Marcelo Moraes Valença

Prof. Nelson Antônio Moura de Araújo

Prof^a. Norma Lucena Licínio da Silva

Prof^a. Sandra Tereza de Souza Neiva Coelho

Prof^a. Vera Magalhães da Silveira

Prof. Waldemar Ladosky

DEDICATÓRIA

Ao querido **Gustavo**, pela cumplicidade e constante incentivo.

Aos meus pais, pelo exemplo de vida.

A todos os **pacientes**, que por um momento estiveram sob meus cuidados.

AGRADECIMENTOS

À **Prof^a. Dr. Fátima Militão**, pelo exemplo de competência, seriedade e excelente orientação na elaboração deste trabalho.

Ao amigo **Prof. Dr. Paulo Almeida Filho**, médico nuclear, pelo exemplo de competência e importante orientação na realização deste trabalho.

A todos que compõem o **CEMUPE** (Centro de Medicina Nuclear de Pernambuco), pela participação indireta na realização dos exames cintilográficos.

Ao **Dr. Jorge Pinho, Dra. Eliane Moura, Dr. Sylvio Vasconcellos, Fátima Matos**, que acreditaram no meu trabalho e me encaminharam os “seus pacientes”.

Aos colegas **Dr. Ricardo Machado Silva e Dr. Marcelo Farias**, pela colaboração na análise das imagens cintilográficas.

Aos **professores do curso do mestrado**, pelos ensinamentos.

Aos **colegas do mestrado**, especialmente Dra. Isly Lucena e Dra. Silvana Sobreira, pelo constante companheirismo e troca de idéias.

À **Vivyane (Vyvi), Esmeralda e Karita**, pela constante dedicação e solicitude.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE QUADROS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	x
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Considerações gerais.....	13
1.2 Câncer de tireóide	13
1.3 Cintilografia de corpo inteiro com ^{99m} Tc-Sestamibi.....	24
1.4 Justificativa	26
2 OBJETIVOS	27
2.1 Geral.....	27
2.2 Específicos	27
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
3.1 Locais, período e população do estudo.....	28
3.2 Desenho do estudo	28
3.3 Definição do caso	29
3.4 Critérios de exclusão	29
3.5 Coleta de dados	29
3.6 Caracterização dos pacientes	30
3.6.1 Anamnese.....	30
3.6.2 Exame Físico.....	31
3.7 Avaliação ultra-sonográfica da tireóide	31
3.8 Avaliação citológica dos nódulos tireoideanos	32
3.9 Avaliação cintilográfica	32
3.10 Interpretação das imagens cintilográficas	33
3.11 Avaliação histopatológica da tireóide	34
3.12 Análise estatística.....	36
3.13 Avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFPE	37
3.14 Problemas metodológicos	38
4 RESULTADOS	39
4.1 Identificação dos pacientes	39
4.2 Da anamnese e exame físico dos pacientes.....	39
4.2.1 Dos antecedentes clínicos.....	39

4.2.2	Dos fatores de risco.....	40
4.2.3	Do exame físico.....	40
4.3	Da avaliação ultra-sonográfica da tireóide.....	41
4.4	Da avaliação citológica pré-operatória do nódulo tireoideano.....	45
4.5	Da avaliação cintilográfica.....	47
4.6	Da avaliação histopatológica da tireóide.....	52
4.7	Da avaliação da concordância entre os achados cintilográficos e histopatológicos dos nódulos tireoideanos.....	55
4.8	Da avaliação da reprodutibilidade da interpretação das cintilografias.....	56
5	DISCUSSÃO.....	59
5.1	Caracterização da casuística e metodologia.....	59
5.2	Da anamnese e exame físico dos pacientes.....	59
5.3	Da avaliação ultra-sonográfica da tireóide.....	62
5.4	Da avaliação citológica pré-operatória do nódulo tireoideano.....	64
5.5	Da avaliação cintilográfica.....	65
5.6	Da avaliação histopatológica da tireóide.....	67
5.7	Da avaliação da concordância entre os achados cintilográficos e histopatológicos dos nódulos tireoideanos.....	69
5.8	Da reprodutibilidade da interpretação dos achados cintilográficos.....	70
6	CONCLUSÕES.....	74
7	RECOMENDAÇÕES.....	75
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
9	APÊNDICES.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS

CCS	- Centro de Ciências da Saúde
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CDT	- Câncer diferenciado de tireóide
cm	- Centímetros
CNEN	- Comissão Nacional de Energia Nuclear
CTG	- Cintilografia
FDG	- Fluordesoxiglicose
HC	- Hospital das Clínicas
HE	- Hematoxilina-eosina
κ	- Índice Kappa
MBq	- MegaBecquerel: unidade de medida de radiação de radioisótopos
mCi	- MiliCurie: unidade de medida de radiação de radioisótopos
mm	- Milímetros
PAAF	- Punção aspirativa por agulha fina
PCI	- Pesquisa de corpo inteiro
PET	- Tomografia por emissão de pósitrons
RSMD	- Região submandibular direita
RSCD	- Região supraclavicular direita
SBBMN	- Sociedade Brasileira de Biologia e Medicina Nuclear
SESTAMIBI	- Hexa-2-metoxi-isobutil-isonitrila
TNM	- Tumor, Linfonodo, Metástases
UFPE	- Universidade Federal de Pernambuco
USG	- Ultra-sonografia
^{99m}Tc	- Tecnécio 99 metaestável

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Antecedentes clínicos e fatores de risco para câncer de tireóide, entre os pacientes estudados, Recife, 2004.	40
Tabela 2: Achados do exame físico dos pacientes estudados, Recife, 2004.	41
Tabela 3: Características ultra-sonográficas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.	43
Tabela 4: Localização e diagnóstico citológico dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.	46
Tabela 5: Características cintilográficas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.	49
Tabela 6: Características histopatológicas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.	53
Tabela 7: Valores do kappa calculados para a análise do nível de concordância das interpretações dos parâmetros cintilográficos, Recife, 2004.	58

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação TNM para câncer de tireóide, 2002 ²⁶	20
Quadro 2: Estadiamento TNM para câncer de tireóide, 2002 ²⁶	21
Quadro 3: Identificação dos pacientes estudados, Recife 2004.	30
Quadro 4: Classificação e definição dos tumores tireoideanos ²⁶	35
Quadro 5: Escala de concordância do kappa ³⁸	37

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Fotografia representativa do achado ultra-sonográfico da tireóide: nódulo sólido hipoecóico (caso nº 2)..... 44
- Figura 2: Fotografia representativa do achado ultra-sonográfico da tireóide: micronódulo hipoecóico (caso nº 5)..... 44
- Figura 3: Fotomicrografia representativa do aspecto citológico do nódulo tireoideano: carcinoma papilífero (x 400). A seta indica inclusão nuclear (caso nº 1)..... 46
- Figura 4: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: nódulo hipercaptante no lobo esquerdo da tireóide (padrão histológico de carcinoma papilífero) e ausência de metástase regional ou à distância (caso nº 14)..... 50
- Figura 5: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: nódulo hipercaptante no lobo direito da tireóide (com padrão histológico de carcinoma folicular) e ausência de metástase regional ou à distância (caso nº 11) 50
- Figura 6: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: nódulo hipercaptante no lobo esquerdo da tireóide (com padrão histológico de adenoma folicular) e ausência de metástase regional ou à distância (caso nº 8) 51
- Figura 7: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: linfonodo submandibular direito (seta maior), linfonodo supraclavicular direito (seta menor) e ausência de nódulo tireoideano e metástase regional ou à distância (caso nº 16) 51
- Figura 8: Fotomicrografia (x200) representativa do aspecto histológico da tireóide: carcinoma papilífero com papilas típicas (caso nº3)..... 54
- Figura 9: Fotomicrografia (x40) representativa do aspecto histológico da tireóide: carcinoma folicular bem diferenciado (caso nº12) 54

RESUMO

O presente trabalho tem por finalidade avaliar a confiabilidade e descrever os achados da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide; e ainda analisar a concordância entre os achados cintilográficos e histopatológicos dos nódulos tireoideanos. Um estudo observacional descritivo, tipo série de casos, foi realizado no período de julho de 2003 a janeiro de 2004. Foi avaliada através da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi a detecção da neoplasia primária da tireóide e de metástases em 16 pacientes, com PAAF sugestiva de neoplasia diferenciada da tireóide, sendo 10 mulheres, 6 homens, com média de idade de $46,1 \pm 14,5$ anos. A confiabilidade dos achados cintilográficos foi medida através da concordância entre as análises das imagens cintilográficas realizadas pelos três observadores, utilizando-se o índice Kappa. A cintilografia detectou 15 (83,3%) nódulos tireoideanos, entre os quais 8 (53,3%) se localizavam no lobo direito, 6 (40%) no lobo esquerdo e 1 (6,7%) no istmo. Em 15 (93,7%) pacientes não foi detectada metástase regional; sendo observadas metástases regionais em 1 (6,3%) paciente. Metástases à distância visíveis à cintilografia não foram observadas em nenhum dos pacientes. Em relação à visibilização da neoplasia primária tireoideana e de metástase regional e/ou à distância, a concordância entre os observadores foi de 100% ($\text{kappa}=1$; $p=0,00$). Observou-se concordância entre os achados cintilográficos e histológicos em 88,9% dos casos. A cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi mostrou-se um método útil na detecção da lesão primária e secundária de câncer diferenciado de tireóide, com grau perfeito de confiabilidade, podendo contribuir para o estadiamento do câncer diferenciado de tireóide.

ABSTRACT

The aim of the present work was to describe the findings of the ^{99m}Tc -Sestamibi whole-body scan in the pre-operative assessment of thyroid cancer; assess the reliability of the analysis of the scintigraphic findings and analyzes the agreement between the scintigraphic and histologic findings of thyroid nodules. A series of cases type observational study was performed between July 2003 and January 2004, with 16 patients (10 women; 6 men, mean age of $46,1 \pm 14,5$), with cytological findings of thyroid neoplasia. The detection of the primary thyroid neoplasia and metastases were evaluated by the ^{99m}Tc -Sestamibi whole-body scan. The reliability of the scintigraphic analysis was measured by the degree of concordance among the scintigraphic analysis, performed by three different observers, and was based on the kappa index. The scintigraphy study showed 15 (83,3%) among the 18 thyroid nodules described on the histological study; being 8 (53,3%) located in the right thyroid lobe, 6 (40%) in the left lobe and 1 (6,7%) in the isthmus. Local metastases were not detected by the ^{99m}Tc -Sestamibi whole-body scan, in 15 patients (93,7%), being observed in only 1 patient (6,3%). None of the 16 patients included in this study had distant metastases detected on the ^{99m}Tc -Sestamibi whole-body scan. In relation to the visualization of the thyroid neoplasia and metastasis, the degree of agreement of the scintigraphic analysis of the three observers was 100% ($\text{kappa}=1; \text{p}=0,00$). It has been observed concordant results between the scintigraphic and histologic findings in 88,9% of cases. The ^{99m}Tc -Sestamibi whole-body scan has shown to be an useful method for the detection of the primary thyroid cancer and secondary lesion of differentiated thyroid carcinoma, with perfect degree of reliability, being useful for the staging of differentiated thyroid cancer.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais

O câncer de tireóide é a neoplasia mais freqüente do sistema endócrino, representa cerca de 1% de todas as neoplasias malignas ¹ e teve a sua incidência aumentada nos últimos anos ².

Alguns autores já demonstraram em seus estudos que a sobrevida dos pacientes com câncer de tireóide tratados adequadamente é prolongada ^{1,3}. O tratamento é definido de acordo com o tipo histológico e a extensão do câncer de tireóide ¹.

O mecanismo fisiológico de concentração do ^{99m}Tc-Sestamibi permite explicar a sua hiperconcentração em áreas de aumento do metabolismo celular, possibilitando a visibilização tanto da neoplasia primária da tireóide como de suas lesões secundárias, à cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi.

O presente estudo tem por finalidade descrever os achados cintilográficos e avaliar a confiabilidade da interpretação da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer diferenciado de tireóide.

1.2 Câncer de tireóide

O câncer de tireóide clinicamente evidente é relativamente raro ^{1,4}. Entretanto, estudos da Clínica Mayo sugerem que houve um aumento significativo de sua freqüência nas últimas décadas nos Estados Unidos, de 2,5 para 6 casos por

100.000 indivíduos⁵. O câncer de tireóide é um dos poucos tipos de câncer que teve a incidência aumentada nos últimos anos^{2,5}. A sociedade americana de câncer estimou o aparecimento de 22.000 novos casos de câncer de tireóide no ano de 2003; dos quais 16.300 foram em mulheres e 5.700 em homens². O aumento da incidência do câncer de tireóide pode ser atribuído principalmente ao avanço das técnicas de diagnóstico por imagem, facilitando o diagnóstico, como também ao aumento do número de pessoas expostas à radiação⁶.

O câncer da glândula tireóide é raro, representa cerca de 1% de todos os cânceres, entretanto, é a neoplasia mais comum do sistema endócrino, afetando mais freqüentemente as mulheres do que os homens e incidindo preferencialmente na faixa etária entre 25 e 65 anos^{1,6}. Apesar da maior freqüência do câncer de tireoide nas mulheres, a probabilidade de malignidade do nódulo tireoideano é maior nos homens⁶.

Vários autores já demonstraram que os pacientes com câncer de tireóide, quando tratados adequadamente, apresentam sobrevida prolongada^{1,3}. O câncer de tireóide é um dos tumores malignos que apresenta melhor taxa de cura, cujas estatísticas de diversos centros indicam que 85 a 93% dos pacientes adultos, tratados, estão vivos cerca de 10 anos após o diagnóstico inicial¹. A taxa de mortalidade por câncer de tireóide varia de 0,2 a 1,2 por 100.000 indivíduos entre os homens e 0,4 a 2,8 entre as mulheres e corresponde a menos de 1% das mortes por câncer⁷.

Algumas das lesões nodulares neoplásicas da tireóide são descobertas incidentalmente, sendo nesses casos denominados “incidentalomas da tireóide”, que são lesões nodulares geralmente pequenas (com diâmetro menor ou igual a 1,5 cm), assintomáticas e que são descobertas por acaso, por algum método de imagem⁸. O

diagnóstico cada vez mais freqüente dos “incidentalomas” é um dos fatores diretamente relacionado ao aumento da incidência de câncer de tireóide em todo o mundo, nas últimas décadas ⁶. Apesar de incomuns, as lesões nodulares da tireóide podem causar alguma sintomatologia. Os sintomas mais frequentes referidos pelos pacientes com nódulos tireoideanos são: presença de nódulo indolor localizado na região cervical anterior; rouquidão; disfagia; dispnéia; dor na região do pescoço e linfadenopatia cervical ⁹. A presença de sintomas pode estar relacionada ao tamanho do nódulo tireoideano, quanto maior o tamanho, maior é a frequência de sintomas relatados pelos pacientes ⁶.

Na maioria dos casos, a causa do câncer de tireóide é desconhecida. Entretanto, os seus fatores de risco mais importantes já foram definidos, são eles: história familiar e a exposição prévia à radiação por radioterapia ^{6,9}. A exposição à radiação é considerada um fator de risco importante, principalmente nas crianças menores de 5 anos, aumentando em 2 vezes o risco em relação às crianças com idade entre 5 e 10 anos e em 5 vezes em relação às crianças com idade entre 10 e 15 anos ^{6,10}.

Além dos fatores de risco previamente citados, alguns autores relataram em seus estudos, outros fatores de risco para o câncer de tireóide: história de doença benigna tireoideana pré-existente; fatores hormonais e reprodutivos; nível de ingestão de iodo e massa corpórea ¹¹⁻¹³. Pacini e cols sugeriram que o câncer de tireóide é geralmente precedido por outras anormalidades da tireóide, geralmente nódulo benigno ou bócio e também consideraram o fator hormonal e reprodutivo como um fator de risco para câncer de tireóide ⁶. Consideram ainda, que as mulheres em idade fértil apresentam um risco aumentado para câncer de tireóide, em 2 a 3 vezes, quando comparadas com aquelas antes da puberdade e após a menopausa. Ainda

Pacini e cols sugeriram que as mulheres antes da puberdade e após a menopausa apresentam risco para câncer de tireóide semelhante aos homens ⁶. Belfiore e cols concluíram em seus estudos, que o nível de ingestão de iodo na dieta não representa um fator de risco para câncer de tireóide, mas que a frequência dos tipos de câncer de tireóide podem sofrer influência por esse fator ¹¹. Eles detectaram também uma predominância do câncer papilífero de tireóide, em regiões com alto nível de ingestão de iodo na dieta e dos tipos folicular e anaplásico, nas regiões que apresentavam baixo nível de ingestão de iodo ¹¹.

Dal Maso L. e cols descreveram em seus estudos, uma relação direta entre a massa corpórea e o risco para câncer de tireóide, quanto maior a massa corpórea maior o risco para câncer de tireóide ¹².

Os tipos histológicos de câncer de tireóide descritos na literatura são: papilar; folicular; misto (papilar com variante folicular ou vice-versa); medular; anaplásico; linfoma e o carcinoma metastático ^{6,14}. Dentre eles, os tipos histológicos mais frequentes são os bem diferenciados: papilar, folicular e misto. O adenocarcinoma papilar responde por cerca de 85 % de todos os tumores malignos de tireóide, sendo o tipo mais comum, menos agressivo e de melhor prognóstico ^{6,15}. O carcinoma papilar de tireóide é um tumor que atinge pacientes em todas as idades, tem crescimento lento, sua disseminação ocorre por meio dos linfáticos intraglandulares e metástases para linfonodos são as mais comuns ¹⁶. O carcinoma folicular representa 10% das neoplasias malignas da tireóide, sendo o tipo menos frequente e mais agressivo dentre as neoplasias diferenciadas da tireóide ¹⁵. É um tumor que acomete preferencialmente indivíduos maiores de 40 anos, apresenta crescimento lento e sua disseminação ocorre por via sanguínea. As metástases à distância ocorrem principalmente para o pulmão e esqueleto e são observadas em 15 a 20%

dos casos. Diferentemente do tipo papilar, o folicular raramente apresenta metástases para linfonodos loco-regionais ¹⁶. O carcinoma medular é responsável por aproximadamente 2 a 5% dos tumores malignos da tireóide, enquanto que os tumores indiferenciados da tireóide respondem por cerca de 3% ¹⁵. São tumores mais agressivos de crescimento rápido e podem apresentar metástases tanto para linfonodos loco-regionais, como metástases à distância ¹⁶.

A investigação do câncer de tireóide é feita através da anamnese, do exame físico com palpação da tireóide e da região cervical, da ultra-sonografia da tireóide (para diferenciar lesão sólida de cística), da cintilografia da tireóide (para diferenciar nódulos hiperfuncionantes dos hipofuncionantes) e da punção aspirativa por agulha fina (PAAF), podendo ser guiada pela ultra-sonografia ¹⁷. O uso da ultra-sonografia associada à PAAF para o diagnóstico de câncer da tireóide foi descrito inicialmente em 1977, por Walfish e cols ¹⁸. A PAAF é geralmente utilizada como o primeiro teste pré-operatório em busca de malignidade para um nódulo tireoideano suspeito ^{19,20}, devido à sua excelente acurácia, que pode variar de 70 a 95%, na dependência da experiência de quem a executa ²¹. Esses dados foram considerados tomando como padrão de referência os achados da biópsia pós-cirúrgica. Quando guiada pela ultra-sonografia, a acurácia diagnóstica da PAAF aumenta bastante e pode chegar até 100% ²².

O emprego da ultra-sonografia como guia para a realização da PAAF, além de melhorar a qualidade da amostra ²³, permite o estudo morfológico da glândula tireóide e a correlação com a citopatologia ²⁴.

O estudo ecográfico da tireóide, apesar de sua baixa especificidade, é um método que vem sendo utilizado na prática clínica objetivando diferenciar lesões sólidas de lesões císticas, pois geralmente as lesões puramente císticas apresentam

baixa incidência de malignidade, cerca de 1 a 2% ¹⁶. O estudo ultra-sonográfico da tireóide também mostra-se útil em outras situações: na determinação acurada do volume tireoideano; confirmação de nódulo tireoideano de palpação duvidosa; detecção precoce de outras lesões ocultas; definição do tamanho e localização do nódulo tireoideano ¹⁶.

A avaliação da extensão do câncer de tireóide, no momento inicial de seu diagnóstico, é essencial para o planejamento do tratamento, seja ele cirúrgico, iodoterápico, radioterápico ou quimioterápico. A escolha do tratamento adequado para os pacientes com câncer de tireóide baseada no estadiamento mostrou melhora na sobrevida dos pacientes ³.

O estadiamento do câncer de tireóide deve ser feito antes e depois da cirurgia de tireoidectomia e tem como finalidade avaliar o grau de extensão da doença. Na etapa pré-cirúrgica pode-se realizar a ultra-sonografia cervical, a tomografia ou ressonância magnética cervical, para investigar a presença de doença nos linfonodos loco-regionais e nos casos suspeitos de acometimento intratorácico, o Rx de tórax, a ressonância magnética e/ou tomografia computadorizada de tórax podem diagnosticar lesões secundárias ao câncer de tireóide ⁶. A laringoscopia indireta também deve ser usada para estabelecer a mobilidade das cordas vocais previamente à cirurgia ⁶. Acredita-se também que a cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi possa ter utilidade no estadiamento pré-operatório do câncer de tireóide, uma vez que ela pode detectar tanto a lesão primária do câncer de tireóide como lesões secundárias regionais ou à distância ²⁵.

O estadiamento definitivo é feito após a tireoidectomia. Informações mais acuradas sobre o grau de extensão da doença são obtidas a partir dos achados do

estudo histopatológico da(s) peça(s) cirúrgica(s) e da cintilografia de corpo inteiro com IODO 131 pós-dose ablativa ⁶.

Os critérios adotados para classificação TNM (Tumor, Linfonodo, Metástases) e estadiamento do câncer de tireóide estão descritos a seguir:

Quadro 1: Classificação TNM para câncer de tireóide, 2002²⁶.

Tumor primário - T
<p>T0 Ausência do tumor primário</p> <p>T1 Tumor ≤ 2 cm limitado à tireóide</p> <p>T2 Tumor > 2 e ≤ 4 cm limitado à tireóide</p> <p>T3 Tumor > 4cm limitado à tireóide ou qualquer tumor com mínima extensão extratireoideana (ex: músculo esternotireoideano ou tecidos adjacentes)</p> <p>T4 T4a- Tumor de qualquer tamanho com acometimento além da cápsula tireoideana e invasão das seguintes estruturas: tecidos moles subcutâneos, laringe, traquéia, esôfago ou nervo recorrente laringeo. T4b- Tumor invasivo para fáscia prevertebral, vasos mediastinais ou artéria carótida.</p>
Linfonodo regional - N
<p>N0 Ausência de metástases linfonodais</p> <p>N1 N1a- Metástases para linfonodos pretraqueal e paratraqueal, incluindo os linfonodos prelaringeos e delfianos. N1b- Metástases para linfonodos da cadeia cervical unilateral, bilateral, contralateral ou mediastinais.</p>
Metástases à Distância - M
<p>M0 Ausência de metástases à distância</p> <p>M1 Presença de metástases à distância</p>

Quadro 2: Estadiamento TNM para câncer de tireóide, 2002 ²⁶ .

Idade < 45 anos	
Estágio I	Qualquer T, qualquer N e M0
Estágio II	Qualquer T, qualquer N e M1
Idade ≥ 45 anos	
Estágio I	T1, N0, M0
Estágio II	T2, N0, M0
Estágio III	T3, N0, M0 ou qualquer T1-3, N1a, M0
Estágio IV	IV a: T1-3, N1b, M0 ou T4a, qualquer N, M0 IV b: T4b, qualquer N, M0 IV c: qualquer T, qualquer N, M1

A primeira etapa do tratamento do câncer de tireóide é a cirurgia para retirada do tumor. Seis tipos de cirurgia foram descritos por Pacini e cols: 1) enucleação; 2) lobectomia parcial; 3) lobectomia total; 4) tireoidectomia subtotal; 5) tireoidectomia quase total e 6) tireoidectomia total. Os tipos total e quase total são realizados, com maior frequência, nos casos de câncer de tireóide. Um procedimento muito importante para ajudar na definição adequada do tipo de cirurgia é a realização da biópsia por congelação no ato operatório, pois o conhecimento prévio do tipo histológico da lesão é essencial para o planejamento terapêutico. Além da retirada total ou parcial da glândula tireóide é necessária a inspeção dos linfonodos regionais, e se necessária a sua retirada, principalmente nos casos de câncer papilífero, cuja disseminação ocorre por via linfática acometendo frequentemente os linfonodos loco-regionais ⁶.

As complicações mais importantes do tratamento cirúrgico do câncer de tireóide são: o hipoparatiroidismo (devido à retirada ocasional das paratireóides juntamente com a tireóide) e a lesão do nervo recorrente laríngeo (causando alteração na voz do paciente). Essas complicações ocorrem em aproximadamente 2% dos casos ⁶.

Nos casos de câncer diferenciado de tireóide (CDT) o tratamento também inclui a radioiodoterapia e a reposição hormonal com tiroxina. O Iodo 131 é usado com a finalidade de destruir o tecido tireoideano sadio e/ou neoplásico presente em qualquer segmento corporal. A reposição hormonal deve ser feita para diminuir o risco de recidiva da neoplasia tireoideana e também para normalizar os níveis de tireotrofina (TSH), triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) dos pacientes submetidos à tireoidectomia. Tratamentos com radioterapia e quimioterapia ocasionalmente são utilizados para o tratamento do câncer de tireóide.

Em relação ao prognóstico dos pacientes com câncer de tireóide, análise multivariada tem demonstrado que três variáveis apresentam impacto no prognóstico de forma independente: a idade do paciente; tipo histológico e a extensão do tumor ⁶.

O acompanhamento dos pacientes com CDT é realizado com o objetivo de manter tratamento adequado com tiroxina e detectar recorrência ou persistência da doença. Estudos mostram que o diagnóstico precoce de recidiva de CDT é um fator muito importante para o prognóstico dos pacientes ⁶. Os métodos de diagnóstico mais freqüentemente utilizados no seguimento dos pacientes com CDT são: dosagem sérica de tireoglobulina; ultra-sonografia cervical; estudos radiológicos da região torácica e cervical e a pesquisa de corpo inteiro com Iodo 131 ⁶.

A tireoglobulina é uma glicoproteína produzida exclusivamente por células tireoideanas foliculares, sejam elas normais ou neoplásicas. Sendo assim, ela não deve ser detectada em pacientes com total ablação da tireóide. A detecção de tireoglobulina, nesses pacientes, indica a presença de doença em atividade, seja persistente ou recorrente ²⁷. É importante salientar que em 15 a 25% dos casos, os resultados dos níveis séricos de tireoglobulina podem ser alterados pela presença de anticorpos anti-tireoglobulina, sendo recomendada uma avaliação desses anticorpos, juntamente com as dosagens de tireoglobulina ⁶.

Os estudos radiológicos são utilizados com a finalidade de investigar anatomicamente a presença de metástase regional ou à distância. A cintilografia de corpo inteiro com Iodo 131 é útil para avaliar a presença de células tireoideanas funcionantes, normais ou neoplásicas, nos pacientes previamente tireoidectomizados devido ao CDT.

Os pacientes que no seguimento do CDT apresentam a cintilografia de corpo inteiro com Iodo 131 negativa para presença de metástases e elevados níveis séricos de tireoglobulina, representam um dilema na prática clínica. Diante dessas situações, alguns autores estudaram a aplicação de outros métodos radioisotópicos: a cintilografia (CTG) de corpo inteiro com ^{99m}Tc- Sestamibi, CTG de corpo inteiro com Tálcio-201 e a tomografia por emissão de pósitron (PET) com fluorodesoxiglicose (FDG) ²⁸⁻³³.

Almeida Filho e cols avaliaram o potencial da CTG de corpo inteiro com ^{99m}Tc- Sestamibi no seguimento de 99 pacientes com CDT previamente operados e observaram concordância entre os achados cintilográficos e os níveis séricos de tireoglobulina em 96% dos casos, e concluíram que a CTG de corpo inteiro com ^{99m}Tc- Sestamibi mostrou-se útil no seguimento dos pacientes com CDT,

principalmente aqueles com a CTG de corpo inteiro com Iodo 131 negativa para metástases e altos níveis de tireoglobulina ³⁴.

Oyen e cols avaliaram a aplicabilidade da CTG de corpo inteiro com Tálzio-201 no seguimento dos pacientes com CDT e concluíram que o método mostrou-se útil na avaliação dos pacientes com CTG de corpo inteiro com Iodo 131 negativa para presença de metástases e/ou restos tireoideanos e altos níveis de tireoglobulina, e também nos pacientes com anticorpos anti-tireoglobulina positivos ³⁰.

Alnafisi e cols avaliaram por tomografia por emissão de pósitron (PET) com Fluordesoxiglicose (FDG), 11 pacientes com altos níveis de tireoglobulina e a CTG de corpo inteiro com Iodo 131 negativa para metástases de CDT e concluíram que o FDG foi eficaz para a detecção e localização de metástases de CDT em 7 (63,6%) pacientes ³¹.

A grande vantagem em comum referente ao uso dos traçadores previamente citados: ^{99m}Tc-Sestamibi; Tálzio-201 e FDG, no seguimento dos pacientes com CDT, é a não necessidade de suspender o uso de hormônio tireoideano desses pacientes para a realização dos exames; em contra partida, nenhum dos traçadores é considerado traçador tumoral específico para CDT ³³.

1.3 Cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi

Vários estudos já foram realizados com o objetivo de avaliar a aplicabilidade de alguns radiotraçadores, como por exemplo: o ^{99m}Tc-Sestamibi, o Tálzio-201 e o FDG, para o diagnóstico de metástases de câncer de tireóide e ou de restos tireoideanos, em pacientes previamente submetidos à tireoidectomia ²⁸⁻³⁴. Esses estudos demonstraram resultados promissores, principalmente naqueles pacientes

com altos níveis de tireoglobulina e CTG de corpo inteiro com lodo 131 negativa para presença de restos tireoideanos ou metástases ³⁵. Entretanto, a aplicação do ^{99m}Tc-Sestamibi, na avaliação pré-operatória do câncer de tireoide, ainda não foi profundamente discutida na literatura.

O Sestamibi (Hexa-2-metoxi-metilpropil-isonitrila) é um complexo catiônico, lipofílico e monovalente que atravessa passivamente a membrana plasmática e a mitocondrial, sendo a sua extração diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo. O Sestamibi ligado ao tecnécio 99 metaestável é um complexo formado por um átomo central de tecnécio ligado a seis grupos de 2-metoxi isobutil isonitrila ³⁶.

Um estudo clínico com 3741 pacientes adultos relatou a ocorrência de reações adversas em 8% dos casos, sendo as mais freqüentes: gosto metálico ou amargo na boca, logo após a injeção do Sestamibi; dor de cabeça; rubor; erupções cutâneas e urticária ³⁶.

Na biodistribuição fisiológica do Sestamibi, ele é concentrado pelas glândulas salivares, tireóide, coração, fígado, trato gastro-intestinal e trato genito-urinário. O Sestamibi atravessa a membrana celular por um mecanismo de gradiente de potencial elétrico. Uma vez dentro da célula, o Sestamibi vai se concentrar na mitocôndria, numa proporção 100 vezes maior do que a concentração sanguínea. A concentração do Sestamibi está relacionada com a integridade da membrana plasmática e mitocondrial, com o fluxo sanguíneo e com a atividade mitocondrial (metabolismo) celular ³⁷.

Sendo assim, áreas anormalmente hipercaptantes ao Sestamibi representam áreas hipervascularizadas e ou hipermetabólicas, podendo essas áreas de hiperfluxo e ou hipermetabolismo, refletirem a presença de lesões neoplásicas primárias ou secundárias. A capacidade de detectar tanto a lesão neoplásica

primária da tireóide, como também as lesões secundárias, inclusive aquelas não evidentes clinicamente, faz com que a cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi possa ser útil na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide, contribuindo também para o planejamento do tratamento, tanto em relação ao tipo de cirurgia a ser realizada, como em relação às terapias complementares, com Iodo 131 e/ou radioterapia.

Baseado na fisiologia do mecanismo de captação do Sestamibi, Carvalho relatou em seu estudo, que a CTG de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi permite o estadiamento pré-cirúrgico do CDT, uma vez que o método pode detectar tanto a lesão primária da tireóide, como lesões secundárias ²⁵.

1.4 Justificativa

O estadiamento do CDT no momento do diagnóstico inicial é essencial para a escolha do tratamento. Como já referido previamente, a sobrevivência dos pacientes com CDT, adequadamente tratados, é prolongada.

A escassez de estudos publicados no Brasil, sobre a aplicação da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide, e a necessidade de analisar as reais vantagens e limitações de sua aplicação na prática clínica, justificam a realização deste estudo.

O seu objetivo consiste em contribuir para o esclarecimento das reais possibilidades da indicação da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide, já que é um método não invasivo, de fácil realização, não exige preparo específico dos pacientes, disponível em nosso meio, com baixa incidência de efeitos colaterais e risco para os pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

-Avaliar a cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi na caracterização pré-operatória da neoplasia de tireóide e avaliar a reprodutibilidade da interpretação dos seus achados.

2.2 Específicos

2.2.1 - Analisar a concordância entre os achados cintilográficos (em relação à detecção do nódulo tireoideano) e histopatológicos (em relação à presença de neoplasia ou hiperplasia) dos nódulos tireoideanos estudados.

2.2.2 - Avaliar o grau de concordância, entre os observadores, das interpretações das cintilografias de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Locais, período e população do estudo

Foram selecionados 18 pacientes, 12 do sexo feminino e 6 do sexo masculino, com diagnóstico citológico de neoplasia de tireóide, atendidos no período de Julho de 2003 a Janeiro de 2004, em ambulatórios especializados de endocrinologia e serviços de cirurgia de cabeça e pescoço nos seguintes hospitais da rede pública e privada do Estado de Pernambuco: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco; Hospital Getúlio Vargas; Hospital do Câncer de Pernambuco; Hospital Universitário Osvaldo Cruz; Hospital da Restauração; Hospital Memorial São José; Hospital da Unimed; Real Hospital Português; Hospital Santa Joana e Hospital de Ávila.

Todos os exames cintilográficos foram realizados em um único local, no Centro de Medicina Nuclear de Pernambuco.

3.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo tipo série de casos, observacional, não controlado e com característica descritiva, associado a uma análise de desempenho (reprodutibilidade) de um procedimento diagnóstico, a cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi, na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide. Pretende-se neste estudo descrever os achados da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide e avaliar a reprodutibilidade da interpretação dos seus achados.

3.3 Definição do caso

Foram considerados “casos” os pacientes com diagnóstico citológico de neoplasia de tireóide, a partir dos achados obtidos pela punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e que ainda não tinham sido submetidos à cirurgia de tireoidectomia.

3.4 Critérios de exclusão

- Idade menor de 18 anos
- Mulheres grávidas ou em amamentação
- Pacientes com diagnóstico prévio de outra neoplasia concomitante.
- Procedimento cirúrgico prévio na tireóide
- Pacientes com diagnóstico prévio de patologia das paratireóides, pois a presença de neoplasia e/ou hiperplasia das paratireóides pode gerar imagens cintilográficas que podem ser confundidas com lesões primárias ou secundárias ao câncer de tireóide.

3.5 Coleta de dados

Os pacientes foram selecionados a partir de uma entrevista clínica, quando foram preenchidos formulários padronizados (ficha clínica) elaborados especialmente para este estudo (Apêndice 1).

Informações sobre os exames complementares de ultra-sonografia da tireóide, PAAF do nódulo tireoideano ou linfonodo cervical, biópsia da peça cirúrgica pós-tireoidectomia e cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi, foram coletadas a partir dos laudos de cada exame (coleta indireta).

3.6 Caracterização dos pacientes

3.6.1 Anamnese

As informações coletadas durante a entrevista clínica abordaram os seguintes aspectos:

- Identificação: nome, idade, sexo e cor do paciente;
- Fatores de risco para câncer de tireóide: história familiar e exposição prévia à radiação;
- Antecedentes clínicos: nódulo tireoideano visível e/ou palpável, rouquidão, disfagia e dispnéia;
- Sintomas: rouquidão, disfagia, dispnéia, nódulo tireoideano visível, nódulo tireoideano palpável.

Quadro 3: Identificação dos pacientes estudados, Recife 2004.

Nº do paciente	Nome (iniciais)	Idade (anos)	Sexo	Cor
1	VAS	39	Feminino	Branca
2	FEL	56	Feminino	Branca
3	JSFV	49	Masculino	Branca
4	RJF	23	Masculino	Parda
5	AMCP	49	Feminino	Branca
6	MMS	71	Feminino	Parda
7	LFMC	24	Feminino	Branca
8	RDD	52	Masculino	Branca
9	JBF	50	Masculino	Parda
10	MFSN	55	Feminino	Branca
11	MJSR	35	Feminino	Negra
12	JRM	53	Masculino	Parda
13	IMB	33	Feminino	Branca
14	JFS	42	Feminino	Branca
15	MMJ	73	Masculino	Branca
16	JSS	34	Feminino	Branca

3.6.2 Exame Físico

O exame físico avaliou presença de nódulo tireoideano visível e/ou palpável e a presença de linfonodos regionais palpáveis. Todos os pacientes foram examinados pela pesquisadora principal deste estudo.

3.7 Avaliação ultra-sonográfica da tireóide

O exame de ultra-sonografia da tireóide foi realizado em 14 pacientes dos 16 incluídos no estudo e sempre antes da cirurgia de tiroidectomia. O estudo ecográfico permitiu a identificação dos nódulos tireoideanos e sua classificação quanto ao número, localização e característica ecográfica.

Os nódulos tireoideanos foram classificados quanto ao número, em único ou múltiplos; e quanto à localização no lobo direito, lobo esquerdo ou no istmo glandular.

As características ecográficas dos nódulos tireoideanos avaliadas pela ultra-sonografia foram: o grau de ecogenicidade (podendo se classificar em hipocóico, hiperecóico, isoecóico ou anecóico) e a natureza da lesão (podendo ser considerada sólida, cística ou mista).

Os exames foram realizados por diversos médicos e com diferentes modelos de equipamentos de ultra-sonografia.

3.8 Avaliação citológica dos nódulos tireoideanos

As punções dos nódulos tireoideanos foram realizadas em diversos hospitais e clínicas, por médicos diferentes médicos e interpretadas por diversos médicos especialistas. Todas 19 punções realizadas foram guiadas por ultra-sonografia.

Os esfregaços citológicos foram fixados em etanol e corados pela técnica de Papanicolaou e/ou Hematoxilina-eosina (HE).

3.9 Avaliação cintilográfica

Os exames de cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi foram realizados em uma instituição privada, no Centro de Medicina Nuclear de Pernambuco (CEMUPE), sempre pela pesquisadora principal, sendo respeitadas as exigências da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN,1996).

Foi utilizada a câmara de cintilação modelo “Vertex” (ADAC), equipada com colimador de baixa energia e alta resolução, e/ou a modelo “Starcam” (GE), também equipada com colimador de baixa energia e alta resolução.

O traçador utilizado foi o Sestamibi (Hexa-2-metoxi-isobutil-isonitrila) marcado com ^{99m}Tc -Pertecnetato de Sódio, na dose de 925 MBq (25 mCi) e por administração endovenosa.

Para a realização dos exames não foi necessário preparo específico dos pacientes ou qualquer tipo de sedação.

A técnica do exame incluiu aquisição de imagens planas precoces, realizadas 10 minutos após a injeção do traçador e imagens tardias, adquiridas 02 horas após. Foram adquiridas imagens de corpo inteiro nas projeções anterior e posterior, com velocidade de varredura de 10 cm por minuto. Em alguns pacientes, devido a

problemas técnicos nos equipamentos, foram adquiridas imagens planas estáticas dos diversos segmentos do corpo inteiro, na projeção anterior e posterior, com matriz de 128 x 128 e duração de 10 minutos para cada imagem.

As imagens cintilográficas foram analisadas por três observadores (médicos especialistas em medicina nuclear) de forma independente, um não conhecia a análise dos outros dois.

Os nódulos tireoideanos estudados pela cintilografia foram caracterizados quanto à visibilização ao estudo cintilográfico, localização, tamanho e grau de concentração do ^{99m}Tc -Sestamibi. Foi também avaliada a presença ou ausência de lesões secundárias ao câncer diferenciado de tireóide.

3.10 Interpretação das imagens cintilográficas

As imagens geradas a partir dos exames cintilográficos dos 16 pacientes incluídos no estudo foram interpretadas por três observadores (médicos especialistas em medicina nuclear) de forma independente.

Os achados das cintilografias de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi foram caracterizados segundo os parâmetros abaixo:

I. Imagens precoces:

- Visibilização/definição de nódulo tireoideano: sim ou não
- Localização do nódulo: lobo direito, lobo esquerdo ou istmo
- Tamanho do nódulo tireoideano: pequeno, médio ou grande
- Grau de concentração do traçador ^{99m}Tc -Sestamibi pelo nódulo tireoideano: discreto, moderado ou intenso
- Visibilização de sinais sugestivos de metástases regionais: sim (onde?) ou não

- Visibilização de sinais sugestivos de metástases à distância: sim (onde?) ou não

II. Imagens tardias:

- Visibilização/definição de nódulo tireoideano: sim ou não
- Tamanho do nódulo tireoideano: pequeno, médio ou grande
- Localização do nódulo: lobo direito, lobo esquerdo ou istmo
- Grau de concentração do traçador ^{99m}Tc -Sestamibi pelo nódulo tireoideano: discreto, moderado ou intenso
- Visibilização de sinais sugestivos de metástases regionais: sim (onde?) ou não
- Visibilização de sinais sugestivos de metástases à distância: sim (onde?) ou não

3.11 Avaliação histopatológica da tireóide

As peças retiradas nas cirurgias de tireoidectomia foram imediatamente fixadas em etanol e enviadas para estudo anátomo-patológico em diferentes laboratórios. As análises macroscópica e microscópica de cada “peça cirúrgica” foram realizadas por diversos médicos patologistas.

Os nódulos tireoideanos foram caracterizados quanto ao tipo histológico segundo os critérios da classificação internacional histológica dos tumores tireoideanos descritos no quadro a seguir.

Quadro 4: Classificação e definição dos tumores tireoideanos ²⁶.

Tumores tireoideanos epiteliais	
Benigno	
Adenoma Folicular	Tumor benigno encapsulado com evidência de diferenciação de célula folicular.
Maligno	
Carcinoma Papilífero	Tumor epitelial maligno com evidência de diferenciação folicular, com estruturas papilares e foliculares como também alterações nucleares características.
Carcinoma Folicular	Tumor epitelial maligno mostrando diferenciação da célula folicular sem as características diagnósticas do tipo papilífero.
Carcinoma Indiferenciado	Tumor altamente maligno composto parcialmente ou completamente por células indiferenciadas.
Carcinoma de tireóide derivado de célula C	
Carcinoma Medular	Tumor maligno com evidência de difenciação de célula C.
Tumores Malignos não epiteliais	
Sarcoma	Tumor altamente maligno sem nenhuma evidência de diferenciação epitelial e com evidência de diferenciação sarcomatosa específica.
Hemangioendotelioma	Tumor altamente maligno com extensa necrose ou hemorragia e claves vasculares revestidas por células mostrando estruturas endoteliais
Linfoma maligno	Tumor maligno com antígeno leucocitário positivo ou antígenos similares
Tumores Secundários	Estruturas patológicas dependem dos tumores primários.

3.12 Análise estatística

Apresentou-se a distribuição de freqüências e percentual das características da população estudada segundo os seus antecedentes clínicos, fatores de risco, achados do exame físico; e das características ultra-sonográficas, citológicas, cintilográficas e histopatológicas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados.

Foram calculados o valor máximo, o valor mínimo, as médias e o desvio padrão da idade dos pacientes e das dimensões de seus nódulos tireoideanos, à ultra-sonografia e ao estudo histopatológico.

A reprodutibilidade, que é definida como a capacidade de concordância ou a reprodução consistente dos resultados ao se repetir um procedimento ou quando o mesmo fenômeno é medido por diferentes indivíduos ao mesmo tempo, foi medida através do indicador de concordância ajustada, o índice Kappa (κ)^{39,40}.

O índice kappa é definido como a proporção de concordâncias além da esperada pelo acaso, podendo seu valor variar de “menos 1” (completo desacordo) a “mais 1” (concordância total) e o zero indica leituras feitas ao acaso; e pode ser calculado pela seguinte fórmula⁴¹:

$$\kappa = \frac{\rho_o - \rho_e}{1 - \rho_e}$$

ρ_o : proporção de concordâncias observadas
 ρ_e : proporção de concordâncias esperadas

A interpretação dos valores do índice kappa seguiu os critérios descritos no quadro a seguir.

Quadro 5: Escala de concordância do kappa ³⁸

Valor do <i>Kappa</i> (κ)	Nível de concordância
$\kappa = 0$	Igual ao acaso
$0 < \kappa \leq 0,20$	Fraco
$0,21 < \kappa \leq 0,40$	Sofrível
$0,41 < \kappa \leq 0,60$	Regular
$0,61 < \kappa \leq 0,80$	Bom
$0,81 < \kappa \leq 0,99$	Ótimo
$\kappa = 1$	Perfeito

A elaboração das planilhas e os cálculos estatísticos foram executados com o auxílio dos programas de computador *Microsoft Excel* - versão 97 e *SPSS 8.0* para *Windows*.

3.13 Avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFPE

O protocolo desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob o ofício de número 216/2003 (Apêndice 3).

Os pacientes selecionados para o estudo foram informados das características da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 2).

3.14 Problemas metodológicos

Entre os pacientes selecionados para a pesquisa, os que tiveram diagnóstico histológico de câncer de tireóide todos foram do tipo bem diferenciado. Sendo assim, obtivemos uma seleção de casos com bom prognóstico, podendo ter acarretado um viés de seleção. Como a ocorrência de metástases regional ou à distância nesses pacientes é baixa, a cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi foi negativa para presença de metástases na grande maioria dos pacientes.

Como já citado anteriormente, os exames ultra-sonográficos, citológicos e histopatológicos da tireóide foram realizados por diferentes médicos e em diversos serviços, o que poderia acarretar um viés de classificação, que foi minimizado pelo fato de existirem classificações ou normas objetivas para classificação, por exemplo, dos nódulos tireoideanos pelo grau de ecogenicidade. O mesmo também pode ser dito em relação à análise citológica e histopatológica dos nódulos tireoideanos.

4 RESULTADOS

4.1 Identificação dos pacientes

Foram selecionados inicialmente 18 pacientes para o estudo, tendo sido excluídos posteriormente dois deles, devido a problemas técnicos durante a realização do exame cintilográfico.

Portanto, foram estudados 16 pacientes, sendo 10 (62,5%) do sexo feminino e 6 (37,5%) do sexo masculino; 11 (68,7%) pacientes eram da cor branca, 4 (25,00%) da cor parda e 1 (6,3%) da cor negra. A idade mínima observada entre os pacientes foi de 23 anos, a máxima de 73 anos, com média de 46,1 anos e desvio padrão de 14,5.

4.2 Da anamnese e exame físico dos pacientes

4.2.1 Dos antecedentes clínicos

Dos 16 pacientes estudados, 8 (50%) referiram nódulo tireoideano visível e 13 (81,2%) referiram nódulo tireoideano palpável. Cinco (31,3%) pacientes relataram episódios de rouquidão, 2 (12,5%) pacientes relataram disfagia e 1 (6,3%) referiu episódios de dispnéia (Tabela 1).

4.2.2 Dos fatores de risco

Nenhum dos pacientes relatou exposição prévia à radiação; enquanto que um (6,3%) paciente referiu ter alguém na família com história de câncer de tireóide.

Tabela 1: Antecedentes clínicos e fatores de risco para câncer de tireóide, entre os pacientes estudados, Recife, 2004.

Antecedentes clínicos	n	%
Nódulo tireoideano visível	8	50,0
Nódulo tireoideano palpável	13	81,2
Rouquidão	5	31,3
Disfagia	2	12,5
Dispneia	1	6,3

Fatores de risco		
Historia Familiar de câncer de tireóide	1	6,3
Exposição prévia à radiação	0	0

4.2.3 Do exame físico

Ao exame físico dos pacientes se observou a presença de nódulo tireoideano visível em 8 pacientes (50,0%), nódulo palpável em 13 pacientes (81,2%) e apenas 1 paciente (6,3%) apresentou linfonodo regional palpável ao exame físico.

Tabela 2: Achados do exame físico dos pacientes estudados, Recife, 2004.

Achados do exame físico	n	%
Nódulo tireoideano visível	8	50,0
Nódulo tireoideano palpável	13	81,2
Linfonodos regionais palpáveis	1	6,3

4.3 Da avaliação ultra-sonográfica da tireóide

Do total de 16 pacientes incluídos no estudo, 14 (87,5%) foram avaliados pela ultra-sonografia. Ao exame de ultra-sonografia da tireóide, 13 pacientes (92,8%) apresentaram nódulo tireoideano e apenas 1 (7,2%) não apresentou nódulo tireoideano ao ultra-som, tendo sido detectado neste paciente um linfonodo na região submandibular direita.

Dentre os 14 pacientes avaliados pela ultra-sonografia, 8 (57,2%) pacientes apresentaram apenas um nódulo, 4 pacientes (28,6%) tinham dois nódulos, 1 (7,1%) apresentou três nódulos e apenas 1 paciente (7,1%) não apresentou nenhum nódulo tireoideano à ultra-sonografia; entretanto, este paciente apresentou um linfonodo regional na região submandibular direita. Foram detectados um total de 19 nódulos tireoideanos e 1 linfonodo submandibular à ultra-sonografia, nos 14 pacientes estudados pela ultra-sonografia.

Dos 19 nódulos tireoideanos detectados pela ultra-sonografia, 9 (47,4%) se localizavam no lobo direito da tireóide, 8 (42,1%) no lobo esquerdo e 2 (10,5%) no istmo da glândula tireóide. O único linfonodo detectado pelo estudo ultra-sonográfico se localizava na região submandibular direita.

A dimensão dos nódulos tireoideanos variou entre 0,7 e 5,2 cm, a média foi de 1,9 cm com desvio padrão de 1,1. Cinco (26,3%) nódulos tinham dimensões menores ou igual a 1 cm, sete (36,8%) eram menores ou igual a 1,5 cm e dois (10,5%) eram maiores que 1 cm e menores ou igual a 1,5 cm. Doze (63,2%) dos 19 nódulos avaliados pela ultra-sonografia tinham dimensões maiores que 1,5 cm.

Todos os pacientes apresentaram a tireóide com textura heterogênea à análise ultra-sonográfica.

Em relação ao grau de ecogenicidade, 18 nódulos (94,7%) foram classificados como hipoecóicos e apenas um (5,3%) foi classificado como isoecóico (caso nº5).

Dentre os 19 nódulos tireoideanos estudados pela ultra-sonografia, 17 (89,5%) foram caracterizados como nódulos sólidos e 2 (10,5%) como nódulos mistos (casos nºs 3 e 12).

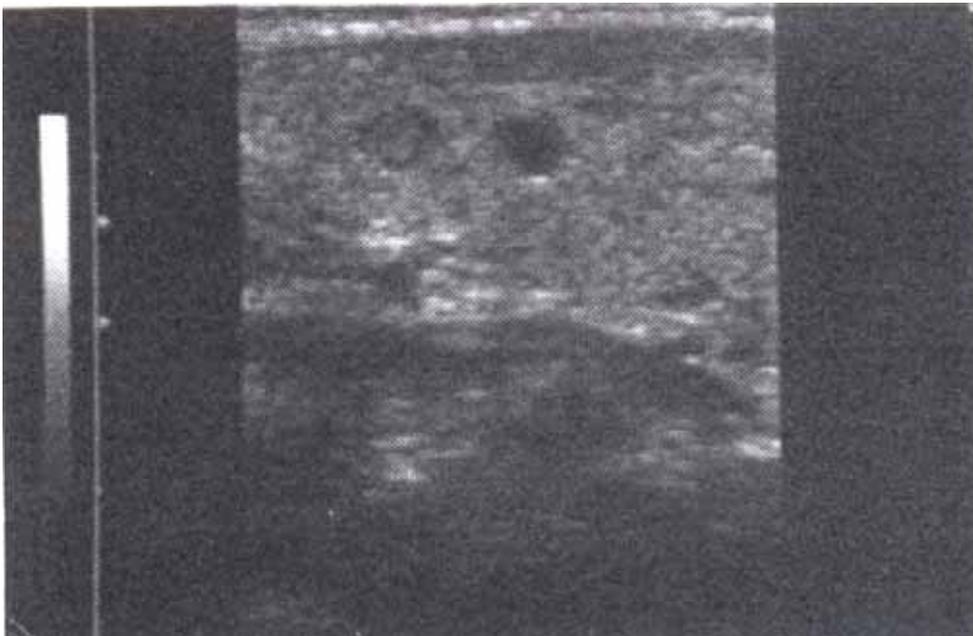
Tabela 3: Características ultra-sonográficas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.

	n	%
Frequência de Nódulos por paciente		
1 nódulo	8	57,2
2 nódulos	4	28,6
3 nódulos	1	7,1
1 gânglio cervical	1	7,1
Localização dos Nódulos		
Lobo direito da tireóide	9	47,4
Lobo esquerdo da tireóide	8	42,1
Istmo glandular	2	10,5
Dimensões dos Nódulos		
Menor ou igual a 1 cm	5	26,3
Maior que 1 e menor ou igual a 1,5 cm	2	10,5
Maior que 1,5 cm	12	63,2
Textura da Tireóide		
Heterogênea	19	100,0
Grau de Ecogenicidade		
Hipoecóico	18	94,7
Isoecóico	1	5,3
Característica Ecográfica		
Nódulo Sólido	17	89,5
Nódulo Misto	2	10,5

Figura 1: Fotografia representativa do achado ultra-sonográfico da tireóide: nódulo sólido hipoecóico (caso nº 2)



Figura 2: Fotografia representativa do achado ultra-sonográfico da tireóide: micronódulo hipoecóico (caso nº 5)



4.4 Da avaliação citológica pré-operatória do nódulo tireoideano

A PAAF foi realizada em todos os 16 pacientes estudados. Foram realizadas no total 19 punções, sendo 18 em nódulos tireoideanos e uma em linfonodo submandibular à direita.

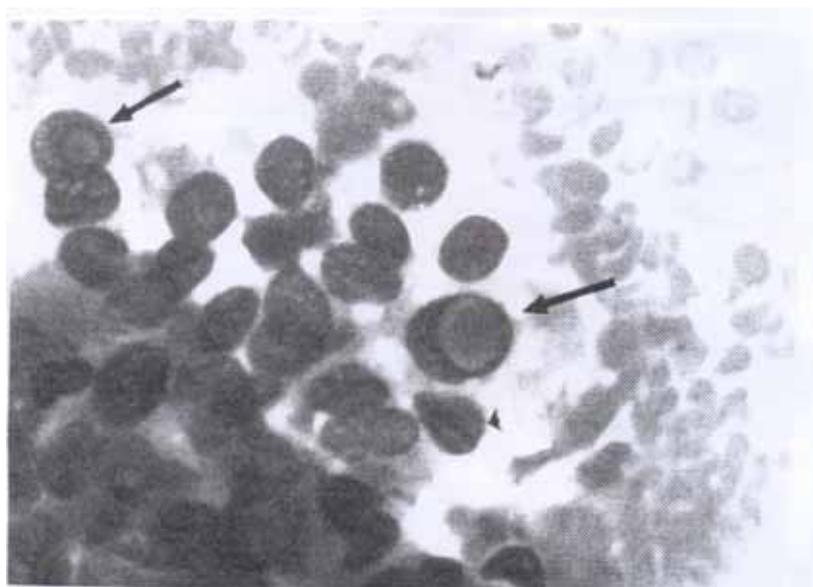
Dentre os 18 nódulos tireoideanos puncionados, 9 (50%) estavam localizados no lobo direito da tireóide, 6 (33,3%) no lobo esquerdo e 3 (16,7%) no istmo glandular. O único linfonodo puncionado se localizava na região submandibular direita.

A avaliação citológica dos nódulos tireoideanos diagnosticou 12 casos (66,7%) de câncer papilífero de tireóide, 3 (16,8%) de neoplasia folicular, 1 (5,5%) de hiperplasia nodular, 1 caso (5,5%) em que a PAAF foi considerada insatisfatória (caso nº2) e em 1 caso (5,5%) a PAAF foi duvidosa entre bócio adenomatoso e câncer papilífero de tireóide (caso nº4). O único linfonodo puncionado que se situava na região submandibular direita, mostrou padrão citológico sugestivo de neoplasia papilar epitelial maligna metastática sugestiva da tireóide (caso nº 16). Os achados citológicos dos nódulos tireoideanos estão descritos no Apêndice 9.

Tabela 4: Localização e diagnóstico citológico dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.

	n	%
Localização dos Nódulos Tireoideanos submetidos à PAAF		
Lobo direito da tireóide	9	50,0
Lobo esquerdo da tireóide	6	33,3
Istmo glandular	3	16,7
Diagnóstico Citológico dos Nódulos Tireoideanos		
Carcinoma Papilífero	12	66,7
Neoplasia Folicular	3	16,8
Hiperplasia Nodular	1	5,5
PAAF Insatisfatória	1	5,5
PAAF duvidosa entre Bócio Adenomatoso ou Ca Papilífero	1	5,5

Figura 3: Fotomicrografia representativa do aspecto citológico do nódulo tireoideano: carcinoma papilífero (x 400). A seta indica inclusão nuclear (caso nº 1)



4.5 Da avaliação cintilográfica

Foram então incluídos 16 pacientes nesta pesquisa e estudados um total de 18 nódulos tireoideanos e 1 linfonodo submandibular pela cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi. Dentre os 18 nódulos avaliados, 15 (83,3%) foram detectados pela cintilografia e apenas 3 (16,7%) foram negativos ao estudo cintilográfico. O único linfonodo estudado foi positivo à cintilografia, se localizava na região submandibular direita e tinha diagnóstico citológico prévio de neoplasia metastática da tireóide.

Entre os 16 pacientes estudados, 13 (81,3%) apresentaram apenas 1 nódulo tireoideano visível à cintilografia, 1 (6,2%) apresentou 2 nódulos (caso n° 6), em apenas 1 paciente (6,2%) a cintilografia não mostrou nódulo tireoideano aparente (caso n° 3) e 1 paciente (6,2%) apresentou dois linfonodos regionais positivos e nódulo tireoideano negativo à cintilografia (caso n° 16).

Dos 15 nódulos tireoideanos detectados pela cintilografia, 8 (53,3%) estavam localizados no lobo direito da tireóide, 6 (40%) no lobo esquerdo e 1 (6,7%) no istmo glandular. O linfonodo com PAAF sugestiva de metástases de câncer de tireóide foi detectado pela cintilografia e estava situado na região submandibular direita.

Em relação às dimensões dos nódulos tireoideanos, 6 (40,0%) foram classificados como pequenos, 4 (26,7%) como médios e 5 (33,3%) grandes.

Quanto ao grau de concentração do traçador pelos 15 nódulos tireoideanos visualizados à cintilografia, 11 (73,3%) foram classificados como grau intenso, 3 (20,0%) como grau discreto e 1 (6,7%) nódulo hiperconcentrante ao traçador, em grau moderado.

Em nenhum dos pacientes com nódulos tireoideanos positivos à cintilografia detectou-se a presença de linfonodo regional sugestivo de metástase regional de câncer de tireóide. Entretanto, no paciente (nº16), que não apresentava nódulo tireoideano, e foi incluído na pesquisa devido à presença de linfonodo palpável na região submandibular direita com PAAF sugestiva de metástase de neoplasia epitelial papilar maligna de tireóide, foi detectada cintilograficamente tanto a presença do linfonodo palpável na região submandibular direita, como também um pequeno linfonodo regional (provável metástase regional) localizado na região supraclavicular direita.

Em relação à presença de sinais cintilográficos sugestivos de metástases à distância, em todos os pacientes o padrão cintilográfico foi negativo; ou seja, não foram observados sinais cintilográficos sugestivos de metástases à distância em atividade. Todas as informações referentes aos achados cintilográficos estão descritas na Tabela 5 e Apêndice 10.

Tabela 5: Características cintilográficas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.

Quantidade de nódulos detectados pela CTG	n	%
Sim	15	83,3
Não	3	16,7

Frequência de nódulos positivos à CTG por paciente		
01 nódulo	13	81,3
02 nódulos	1	6,2
nenhum nódulo	1	6,2
02 linfonodos e nenhum nódulo	1	6,2

Localização dos nódulos positivos à CTG		
Lobo direito da tireóide	8	53,3
Lobo esquerdo da tireóide	6	40,0
Istmo glandular	1	6,7

Tamanho dos nódulos à CTG		
Pequeno	6	40,0
Médio	4	26,7
Grande	5	33,3

Grau de concentração do traçador pelos nódulos positivos à CTG		
Discreto	3	20,0
Moderado	1	6,7
Intenso	11	73,3

Deteção de metástase regional ou à distância nos pacientes com nódulos positivos à CTG		
Sim	0	0,0
Não	15	100,0

Figura 4: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: nódulo hipercaptante no lobo esquerdo da tireóide (padrão histológico de carcinoma papilífero) e ausência de metástase regional ou à distância (caso nº 14)

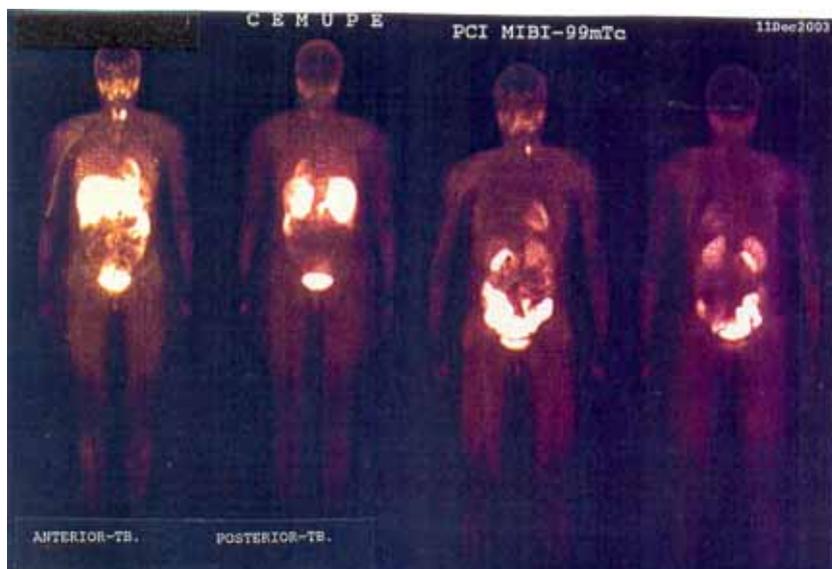


Figura 5: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: nódulo hipercaptante no lobo direito da tireóide (com padrão histológico de carcinoma folicular) e ausência de metástase regional ou à distância (caso nº 11)

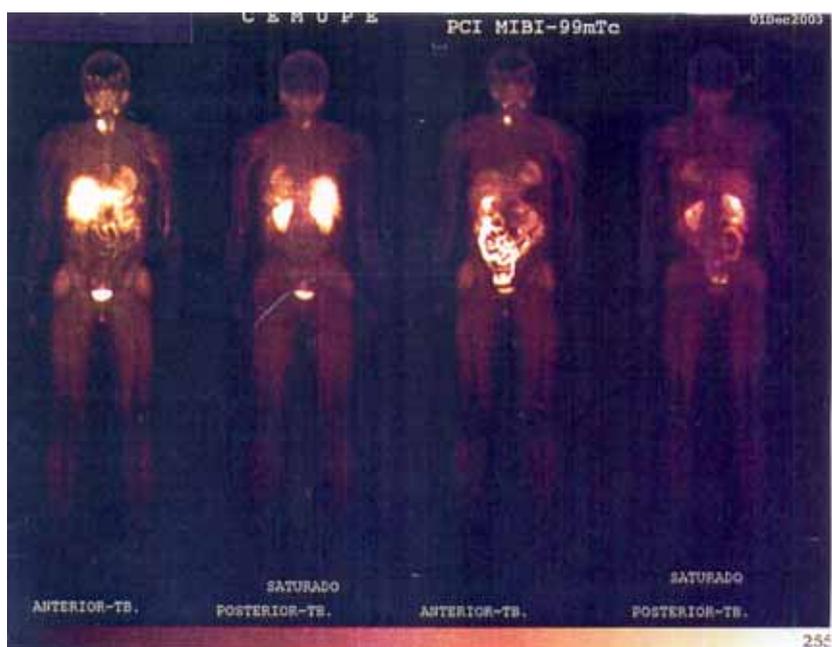


Figura 6: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: nódulo hipercaptante no lobo esquerdo da tireóide (com padrão histológico de adenoma folicular) e ausência de metástase regional ou à distância (caso nº 8)

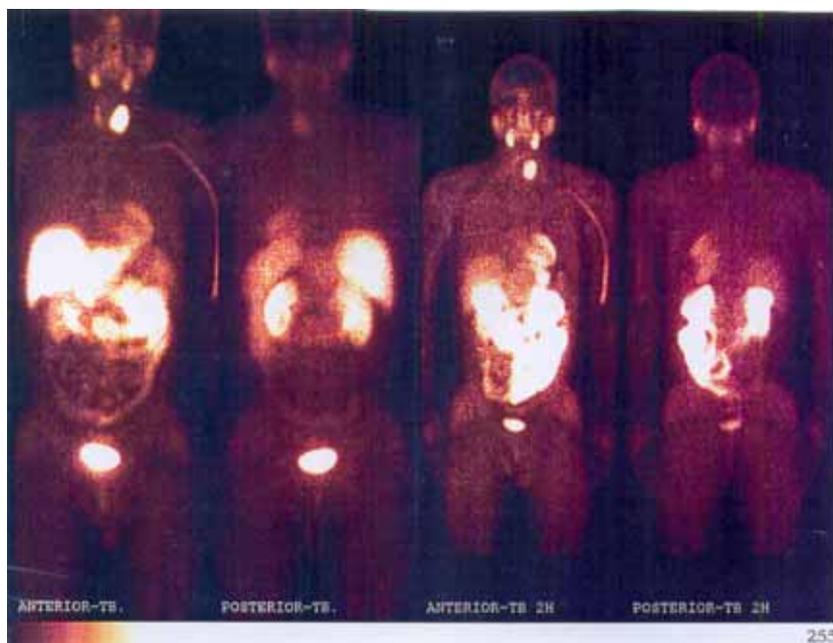
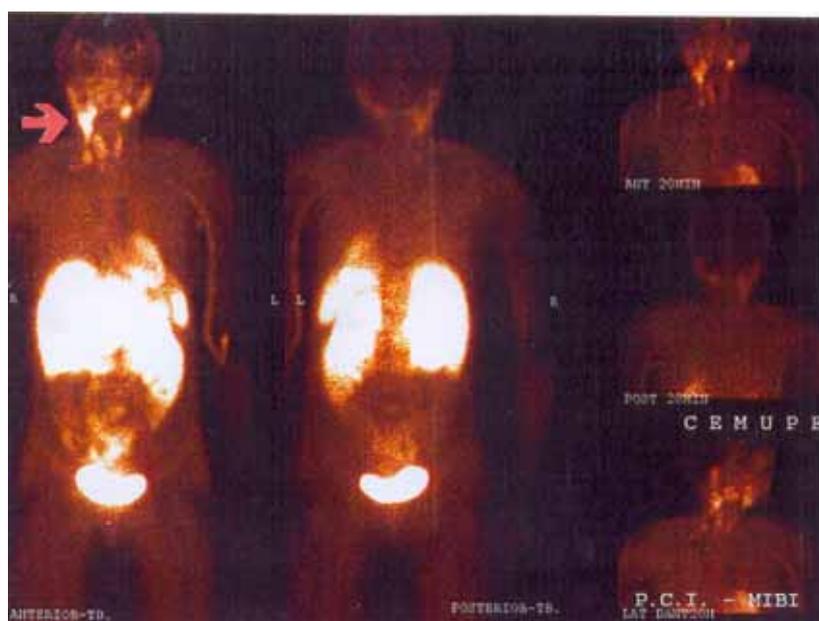


Figura 7: Fotografia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi: linfonodo submandibular direito (seta maior), linfonodo supraclavicular direito (seta menor) e ausência de nódulo tireoideano e metástase regional ou à distância (caso nº 16)



4.6 Da avaliação histopatológica da tireóide

Foram biopsiados um total de 18 nódulos tireoideanos, nos 15 pacientes submetidos à tireoidectomia, dentre os quais 3 (20%) apresentavam nódulos bilaterais (casos nºs 5, 6 e 14).

Em relação à localização dos nódulos, à análise histopatológica, 9 (50%) estavam no lobo direito da tireóide, 6 (33,3%) no lobo esquerdo e 3 (16,7%) no istmo glandular.

A dimensão dos nódulos tireoideanos variou entre 0,7 e 5,2 cm, a média foi de 2,2 cm e o desvio padrão igual a 1,3.

A caracterização histológica dos nódulos mostrou 12 (66,7%) nódulos malignos e 6 (33,3%) benignos sendo: 11 (61,2%) do tipo carcinoma papilífero; 1 (5,5%) carcinoma folicular; 1 (5,5%) adenoma folicular; 2 (11,1%) adenoma hipercelular; 2 (11,1%) hiperplasia nodular e 1 (5,5%) bócio colóide.

Entre os 12 nódulos malignos, observou-se invasão de cápsula em 8 (66,7%) casos e ausência de invasão de cápsula em 4 (33,3%) casos. Entre os 8 nódulos com invasão de cápsula 7 (87,5%) eram carcinoma papilífero e 1 (12,5%) carcinoma papilífero com padrão folicular.

Acometimento extratireoideano por células neoplásicas foi observado em apenas 1 paciente (6,7%) (caso nº 10), sendo negativo nos demais pacientes (91,7%) com nódulos malignos.

Apenas um linfonodo cervical foi retirado para avaliação histopatológica, que não mostrou presença de células neoplásicas (caso nº 9).

Tabela 6: Características histopatológicas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, Recife, 2004.

	n	%
Localização dos Nódulos Tireoideanos		
Lobo direito da tireóide	9	50,0
Lobo esquerdo da tireóide	6	33,3
Istmo glandular	3	16,7
Classificação dos nódulos quanto à malignidade		
Malignos	12	66,7
Benignos	6	33,3
Tipo Histológico		
Carcinoma Papilífero	11	61,2
Carcinoma Folicular	1	5,5
Adenoma Folicular	1	5,5
Hiperplasia Nodular benigna	2	11,1
Adenoma hipercelular	2	11,1
Bócio colóide	1	5,5
Invasão de cápsula entre nódulos malignos		
Sim	8	66,7
Não	4	33,3
Acometimento extratireoideano entre os nódulos malignos		
Sim	1	8,3
Não	11	91,7

Figura 8: Fotomicrografia (x200) representativa do aspecto histológico da tireóide: carcinoma papilífero com papilas típicas (caso nº3)

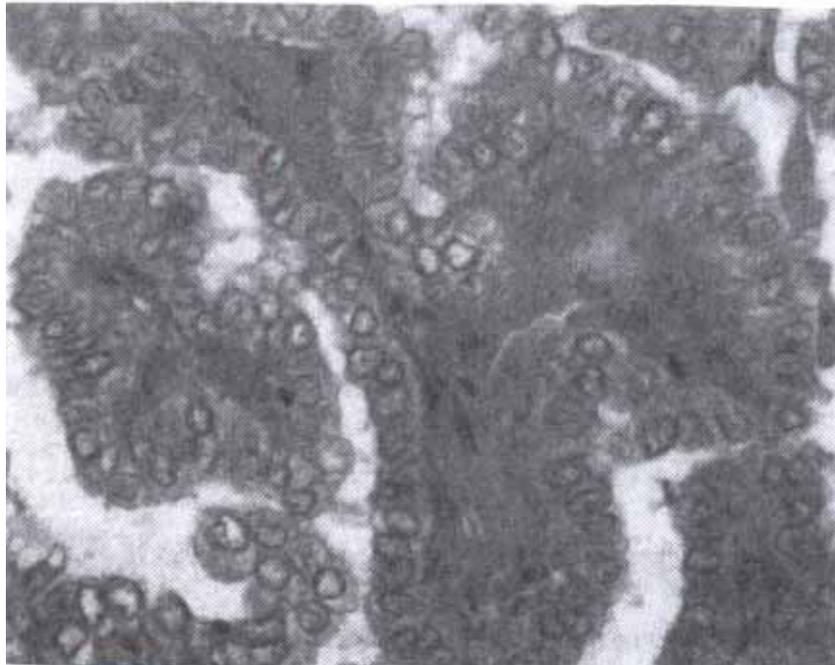
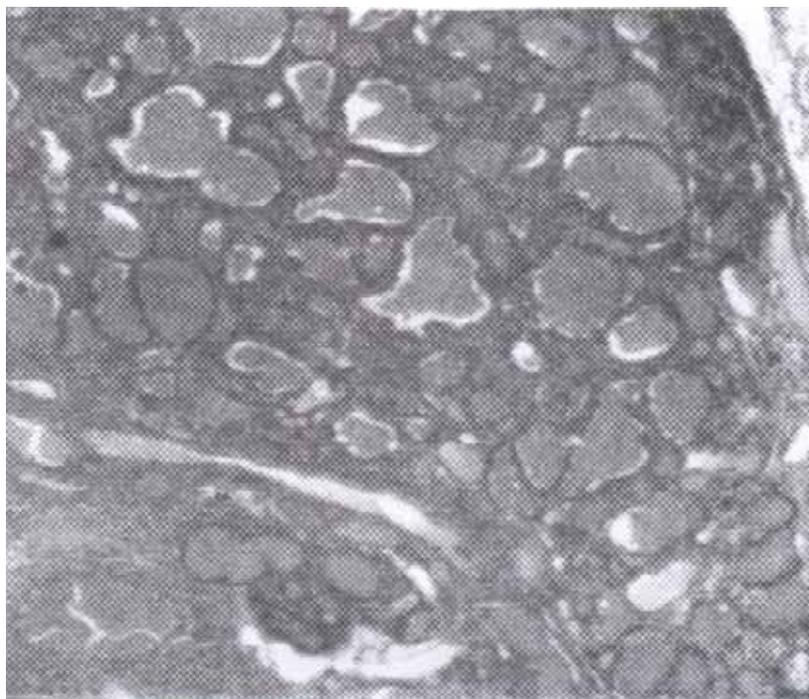


Figura 9: Fotomicrografia (x40) representativa do aspecto histológico da tireóide: carcinoma folicular bem diferenciado (caso nº12)



4.7 Da avaliação da concordância entre os achados cintilográficos e histopatológicos dos nódulos tireoideanos

Foram avaliados histologicamente um total de 18 nódulos tireoideanos, nos 15 pacientes que tiveram seus nódulos tireoideanos submetidos ao estudo anátomo-patológico.

Dos 18 nódulos avaliados, 15 (83,3%) foram visualizados ao estudo cintilográfico, enquanto que 3 (16,7%) foram negativos à cintilografia (casos n^{os} 3,5 e 14). Entre os 15 nódulos detectados pela CTG 10 (66,7%) foram caracterizados como nódulos malignos da tireóide e 5 (33,3%) como nódulos benignos. Os resultados obtidos na análise histopatológica dos 15 nódulos tireoideanos positivos à CTG foram os seguintes: 9 (60%) carcinoma papilífero de tireóide; 1 (6,7%) carcinoma folicular; 1 (6,7%) adenoma folicular; 2 (13,3%) hiperplasia nodular e 2 (13,3%) adenoma hiperplásico. Entre os 3 nódulos tireoideanos negativos à CTG, 2 foram caracterizados, ao estudo histológico, como carcinoma papilífero e 1 como bócio colóide.

Considerando que o Sestamibi também pode fisiologicamente se concentrar em nódulos tireoideanos não neoplásicos e com hiperplasia, à análise histológica, a análise da concordância entre os achados cintilográficos e histopatológicos mostrou concordância em 16 (88,9%) dos 18 nódulos tireoideanos estudados e discordância em 2 (11,1%) casos (n^{os} 3 e 5), os quais foram considerados falsos negativos, tomando como referência a análise histopatológica.

4.8 Da avaliação da reprodutibilidade da interpretação das cintilografias

Na avaliação da reprodutibilidade da interpretação das cintilografias interobservadores (concordância entre os observadores), os três observadores interpretaram, de modo independente, os 16 exames de cintilografia; avaliando separadamente cada um dos seis parâmetros cintilográficos: a visibilização do nódulo tireoideano; a localização do nódulo; o tamanho do nódulo tireoideano; o grau de concentração do traçador pelo nódulo tireoideano; a visibilização de linfonodo regional e a visibilização de metástase à distância, perfazendo um total de 288 análises.

Em relação à visibilização do nódulo tireoideano, os três observadores concordaram em 100% (valor de $\kappa=1$) nas suas análises; sendo detectados 15 nódulos tireoideanos.

Na análise da localização do nódulo tireoideano os observadores 1 e 3 concordaram em 100% as suas interpretações ($\kappa=1$ e $p=0,000$). O observador 2 teve a sua interpretação discordante em apenas um dos pacientes (nº15), quando comparadas com as interpretações dos observadores 1 e 3. O valor do kappa para os pares de observadores 1 x 2 e 2 x 3 não pode ser calculado devido à formação de tabela não quadrada, no caso 3 x 2.

Na caracterização do tamanho do nódulo tireoideano os observadores 1 e 2 concordaram em 100% ($\kappa=1$) as suas análises. Os pares de observadores 1 x 3 e 2 x 3 tiveram o valor de kappa igual a 0,904 e discordaram em apenas um paciente (nº1), onde o observador 3 classificou o nódulo como grande e os outros dois observadores como médio, mostrando que o observador 3 discordou dos outros dois.

Na análise do grau de concentração do traçador (^{99m}Tc -Sestamibi) pelos nódulos tireoideanos, o cálculo do nível de concordância das interpretações das cintilografias mostrou os seguintes valores de kappa para os respectivos pares de observadores:

- Observadores 1 e 2: kappa = 0,526 (nível de concordância regular)
- Observadores 1 e 3: kappa = 0,538 (nível de concordância regular)
- Observadores 2 e 3: kappa = 0,522 (nível de concordância regular).

Em relação à visibilização de linfonodos regionais e metástases à distância, os três observadores concordaram em 100% as suas análises e o valor de kappa calculado foi igual a 1 ($p=0,0000$).

O cálculo do índice de concordância das interpretações de cada parâmetro cintilográfico entre os observadores apresenta-se na tabela a seguir.

Tabela 7: Valores do kappa calculados para a análise do nível de concordância das interpretações dos parâmetros cintilográficos, Recife, 2004.

Parâmetros Cintilográficos Analisados						
Pares de Observadores	Visibilização do nódulo tireoideano	Localização do nódulo tireoideano	Tamanho do nódulo tireoideano	Grau de concentração do traçador no nódulo tireoideano	Visibilização de linfonodos regionais	Visibilização de metástase à distância
OBS 1 x OBS 2	k = 1,000	k não calculado	k = 1,000	k = 0,526	k = 1,000	k = 1,000
	p = 0,000	p não calculado	p = 0,000	p = 0,002	p = 0,000	p = 0,000
OBS 1 x OBS 3	k = 1,000	k = 1,000	k = 0,940	k = 0,538	k = 1,000	k = 1,000
	p = 0,000	p = 0,000	p = 0,000	p = 0,004	p = 0,000	p = 0,000
OBS 2 x OBS 3	k = 1,000	k não calculado	k = 0,940	k = 0,522	k = 1,000	k = 1,000
	p = 0,000	p não calculado	p = 0,000	p = 0,003	p = 0,000	p = 0,000

0,40 ≤ k < 0,60 - Nível de concordância: REGULAR
0,60 ≤ k < 0,80 - Nível de concordância: BOM
k = 1,000 - Nível de concordância: PERFEITO
p < 0,05 - Diferença estatística significativa.

5 DISCUSSÃO

5.1 Caracterização da casuística e metodologia

Dos 18 pacientes selecionados inicialmente para a pesquisa, foram excluídos dois deles. O primeiro paciente foi excluído devido ao extravasamento do traçador (^{99m}Tc -Sestamibi) no local da injeção endovenosa (fossa cubital direita), para o compartimento extravascular o que acarretou problemas técnicos importantes limitando a análise das imagens cintilográficas. Um deles foi a perda significativa da qualidade da imagem cintilográfica, em termos de taxa de contagem (sensibilidade), dificultando bastante a interpretação dos achados cintilográficos. O segundo aspecto a ser destacado, é que o traçador ao extravasar para o compartimento extravascular pode fisiologicamente se concentrar em estruturas linfáticas, por exemplo, em linfonodos axilares normais, podendo neste estudo, tais achados serem confundidos com metástase à distância de câncer de tireóide, acarretando um resultado falso positivo.

O segundo paciente foi excluído deste estudo devido a impossibilidade de aquisição das imagens precoces, causada por problemas técnicos nos equipamentos usados para a realização do exame.

5.2 Da anamnese e exame físico dos pacientes

A distribuição por sexo dos pacientes incluídos nesta casuística mostrou que houve uma predominância do sexo feminino (62,5%), fato também observado na literatura que descreve uma maior predominância do sexo feminino, na proporção aproximada de 2:1, em apresentar câncer de tireóide ^{1,4,6,14}.

A distribuição por raça mostrou que houve uma significativa predominância dos pacientes da cor branca (68,7%) em relação à cor parda, que contribuiu com 25% dos casos, e em relação à cor negra, a qual contribuiu com apenas 6,3% dos casos. Esta significativa predominância da cor branca é concordante com os dados da literatura ^{2,6}.

Os pacientes incluídos nesta casuística tiveram idade média de 46,1 anos, que é bastante aproximada à descrita na literatura para pacientes com câncer diferenciado de tireóide do tipo papilífero, o qual representou a maioria da casuística estudada (61,2%) ^{1,4,6}.

A metade dos pacientes (50%) da casuística estudada referiu nódulo tireoideano aparente na região cervical anterior, enquanto que um número bastante significativo de pacientes (81,2%) relatou a presença de nódulo tireoideano palpável. Esses valores podem estar relacionados ao pequeno número de nódulos tireoideanos (15,8%) com dimensões ultra-sonográficas menores que 1 cm, como também ao representativo número de nódulos (63,2%) maiores que 1,5 cm ⁶.

Cinco (31,3%) dos 16 pacientes estudados referiram rouquidão, dentre os quais 4 (80%) tiveram diagnóstico histológico de câncer de tireóide e 1 (20%) paciente apresentou padrão histológico de lesão benigna da tireóide. Tais achados parecem concordar com o relato sobre a maior probabilidade de malignidade do nódulo tireoideano quando na presença de sintomas clínicos ⁶.

Entre os dois pacientes que referiram disfagia (casos n^{os} 7 e 15), um apresentou diagnóstico histológico de adenoma folicular e dimensões nodulares de 4,1 cm (n^o7), enquanto que outro paciente (n^o15) apresentou padrão histológico de carcinoma papilífero medindo 1,3 cm. No primeiro caso, a presença do sintoma clínico pode estar relacionada às dimensões nodulares.

O único paciente que referiu episódios de dispnéia (caso nº13) tinha um nódulo de 1,6 cm e com diagnóstico histológico de carcinoma papilífero de tireóide. Este caso apresentou melhora do sintoma após a cirurgia de tireoidectomia.

Na casuística estudada nenhum dos pacientes relatou exposição prévia a qualquer tipo de radiação. De acordo com a literatura, há cerca de 8 décadas, a exposição à radiação foi considerada um importante fator de risco em crianças que foram submetidas à irradiação externa na região do pescoço devido a doenças benígnas como o aumento das dimensões do timo, adenóide, linfonodos reacionais, angioma na pele, acne e otite ^{42,43}. Entretanto, atualmente a grande maioria dos casos de câncer de tireóide ocorre em pacientes que nunca foram expostos a qualquer tipo de radiação ⁴⁴.

Como na casuística estudada, nenhum paciente relatou história de exposição prévia à radiação, seja por radioterapia na região do pescoço, radioiodoterapia ou por radiação atmosférica devida a acidentes nucleares, tal fator de risco não pareceu relevante como em outros países, por exemplo, no Japão.

Ainda na casuística estudada, apenas 1 (6,25%) dos pacientes relatou ter um familiar com história de câncer de tireóide. Esse resultado é bastante próximo ao dos descrito por Pacini que relata que em torno de 3 a 5% dos pacientes com câncer de tireóide podem ter um fator genético associado ⁶. paciente que relatou história familiar de câncer de tireóide foi o caso nº 12, o qual teve PAAF sugestiva de neoplasia folicular de tireóide e a biópsia compatível com carcinoma folicular de tireóide.

A grande maioria dos pacientes estudados (81,2%) tinha nódulo tireoideano palpável ao exame físico. Esse resultado pode estar relacionado às medidas dos nódulos tireoideanos analisadas pela ultra-sonografia, as quais mostraram que

84,2% dos nódulos tireoideanos eram maiores ou igual a 1 cm e que 63,2% eram maiores que 1,5 cm, pois a prática clínica mostra que nódulos tireoideanos maiores que 1,5 cm geralmente são palpáveis ⁶.

O nódulo tireoideano foi visível à inspeção do exame físico na metade dos pacientes estudados. O resultado obtido também pode estar diretamente relacionado às dimensões dos nódulos tireoideanos, uma vez que os resultados mostraram que 63,2% dos nódulos eram maiores que 1,5 cm.

O exame físico foi negativo para a presença de linfonodos palpáveis em 15 (93,7%) dos pacientes estudados. Apenas no paciente nº 16, o qual não apresentou nódulo tireoideano palpável ou visível ao exame físico, foi identificado visualmente e à palpação um grande linfonodo na região submandibular direita. Ainda nesse paciente (nº 16), foram identificados pela cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi dois linfonodos regionais à direita: um maior e mais concentrante ao traçador localizado na região submandibular direita; e o outro menor e menos concentrante ao traçador, na região supraclavicular direita. A dimensão do linfonodo submandibular direito, avaliada pela ultra-sonografia, foi de 4,2 cm; enquanto que o linfonodo supraclavicular direito visto à cintilografia não foi detectado à ultra-sonografia da tireóide.

5.3 Da avaliação ultra-sonográfica da tireóide

Apenas 5% dos nódulos tireoideanos representam doença maligna, sendo necessário estabelecer uma metodologia para a seleção daqueles que merecem ter uma investigação diagnóstica ⁴⁵. Na prática clínica, a avaliação ultra-sonográfica do nódulo tireoideano é uma das primeiras a ser realizada, rotineiramente, na

investigação diagnóstica do nódulo tireoideano. Sua importância está na possibilidade de detectar precocemente lesões pequenas não palpáveis (incluindo os carcinomas ocultos de tireóide), diferenciar lesões sólidas de císticas, quantificar o número de nódulos e determinar suas dimensões ¹⁶.

Apesar do baixo índice de malignidade dos nódulos tireoideanos, da ordem de 5,0%, a incidência de câncer de tireóide vem aumentando nas últimas décadas ¹⁶. Uma das justificativas para este fato se deve ao avanço das técnicas diagnósticas, incluindo o uso da ecografia de alta resolução, capaz de detectar nódulos tireoideanos não palpáveis ⁴⁶.

Os achados da literatura demonstram que o risco de malignidade do nódulo tireoideano em geral está relacionado às características ultra-sonográficas da lesão. Segundo alguns autores, as características ultra-sonográficas que sugerem malignidade são: hipocogenicidade, conteúdo sólido, margem irregular e presença de microcalcificações ^{24,47}.

No presente estudo, devido à dificuldade de padronização dos laudos ultra-sonográficos, uma vez que os exames foram realizados em diferentes serviços e por diferentes médicos, não foi possível a obtenção de informações sobre a característica da margem nodular, do halo e da presença ou não de calcificações.

Dentre os 19 nódulos avaliados pela ultra-sonografia 16 (84,2%) também foram puncionados. Entre os 13 nódulos com padrão citológico de neoplasia de tireóide, todos foram classificados, à ultra-sonografia, como hipocócicos e 12 (92,3%) como sólidos.

Dos 11 nódulos tireoideanos com PAAF sugestiva de câncer papilífero de tireóide e avaliados pela ultra-sonografia, 10 (90,9%) mostraram-se hipocócicos e sólidos à análise ultra-sonográfica e apenas 1 nódulo (9,1%) apresentou-se

hipoecóico e misto (caso nº3). Esses achados estão de acordo com os resultados apresentados por Mazzuco e cols, que sugerem que os nódulos malignos de tireóide geralmente se apresentam, ao estudo ultra-sonográfico, como nódulos hipoecóicos, sólidos, com contornos imprecisos e microcalcificações⁸.

Apesar da falta de especificidade o ultra-som de tireóide é um exame útil para: avaliação acurada do volume da tireóide; detecção precoce de lesões ocultas; definição das características do nódulo tireoideano; servindo também como guia para a realização da PAAF no nódulo tireoideano e avaliação de linfonodos regionais¹⁶.

5.4 Da avaliação citológica pré-operatória do nódulo tireoideano

A PAAF é geralmente o primeiro exame diagnóstico realizado para avaliar a malignidade do nódulo tireoideano devido à sua excelente acurácia^{19,20}. O emprego da ultra-sonografia como guia para a PAAF, além de melhorar a qualidade da amostra citológica²³, permite o estudo morfológico da glândula tireóide e correlação com a citopatologia²⁴.

Na presente casuística, o padrão citológico predominante foi o sugestivo de carcinoma papilífero de tireóide, contribuindo com 12 (66,7%) casos. O padrão citológico de neoplasia folicular de tireóide foi o segundo tipo mais comum e representou 3 (16,8%) casos, estando esses resultados em concordância com os descritos na literatura^{4,16,47}. Apesar da seleção dos casos ter ocorrido aleatoriamente, em relação ao tipo histológico da neoplasia tireoideana, todos os pacientes selecionados para este estudo apresentaram, à análise citológica, padrão de neoplasia diferenciada de tireóide.

Entre os três nódulos tireoideanos com padrão citológico sugestivo de neoplasia folicular de tireóide, 2 (66,7%) apresentaram, ao estudo histopatológico, características benígnas e apenas 1 deles (33,3%) tinha características malignas de carcinoma folicular da tireóide (caso nº 12). Esses resultados obtidos estão de acordo com os descritos na literatura ^{4,16}.

Neste estudo, apenas 1 resultado (5,5%) de todas as punções realizadas, foi considerado insatisfatório (caso nº2), sendo um achado concordante com o descrito por Camargo e cols que relataram que a incidência de PAAF de nódulo tireoideano não conclusiva encontra-se entre 2 e 28% da população estudada e que seu sucesso é diretamente proporcional à experiência de quem a executa ²⁴.

5.5 Da avaliação cintilográfica

O Sestamibi foi originalmente desenvolvido para ser um agente de perfusão miocárdica. Posteriormente, devido às suas características físico-químicas, passou a ser também utilizado na prática clínica como um traçador metabólico, sendo aplicado na oncologia para o diagnóstico, estadiamento e seguimento de neoplasias em geral²⁵. Isso ocorre porque as células neoplásicas acumulam ou hiperacumulam o Sestamibi na dependência de diversos fatores intrinsecamente relacionados ao tumor tais como: vascularização aumentada; reprodução e metabolismo celular acelerado e riqueza de organelas, principalmente mitocôndrias ²⁵. Baseando-se no mecanismo de concentração do Sestamibi, nas lesões tumorais, e nos achados cintilográficos observados neste estudo, é possível afirmar que a cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi permite a avaliação pré-operatória da neoplasia primária da tireóide e de suas lesões secundárias.

No presente estudo, foram avaliados pela cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi, um total de 18 nódulos tireoideanos e um linfonodo submandibular direito, nos 16 pacientes incluídos no estudo. Dos 18 nódulos avaliados 15 (83,3%) foram visualizados ao estudo cintilográfico, enquanto que 3 (16,7%) foram negativos ao estudo cintilográfico (casos n^{os} 3, 5 e 14). Um desses nódulos (caso n^o 3) media 1,6 cm e se localizava no istmo glandular, segundo a análise ultra-sonográfica e histopatológica. Este caso foi considerado falso negativo, quando comparado com os achados histopatológicos, que mostraram padrão de carcinoma papilífero de tireóide. O fator que poderia explicar a não visibilização deste nódulo à cintilografia seria a sua localização no istmo glandular.

O segundo nódulo negativo à cintilografia (caso n^o5) media 0,7 cm ao ultra-som e à análise histopatológica e se localizava no lobo direito da tireóide. A razão mais provável para a não visibilização desse nódulo ao estudo cintilográfico seria as suas pequenas dimensões de 0,7 cm. Uma das limitações do estudo cintilográfico é o seu baixo poder de detecção para lesões nodulares pequenas, menores que 1 cm. Este caso também foi considerado um resultado falso negativo.

Dos 15 nódulos tireoideanos positivos à cintilografia, 14 (93,3%) tinham PAAF sugestiva de neoplasia de tireóide e apenas 1 (6,7%) nódulo tireoideano (caso n^o 5) tinha padrão citológico e histológico sugestivo de hiperplasia nodular benígna. A hiperconcentração do Sestamibi, neste nódulo, pode ser explicada pelo mecanismo fisiológico de concentração do Sestamibi, não podendo este caso ser considerado um resultado falso positivo, pois como citado anteriormente o Sestamibi não é um traçador tumoral específico ²⁵.

Em relação à detecção de linfonodos regionais pela cintilografia, foi observada na casuística estudada, a detecção de 2 linfonodos regionais em apenas um

paciente (nº16). Esse paciente não apresentou nódulo tireoideano à análise ultrassonográfica, entretanto, apresentava linfonodo submandibular visível e palpável, ao exame físico, detectado ao ultra-som e com diagnóstico histológico de neoplasia epitelial maligna metastática sugestiva da tireóide. Ainda no paciente nº 16 foi observada, à análise cintilográfica, concentração do Sestamibi no linfonodo submandibular à direita e em um outro linfonodo, na cadeia supraclavicular direita.

A presença de achados cintilográficos sugestivos de metástases à distância não foi observada nos pacientes estudados. Esse resultado pode estar relacionado às características histológicas dos nódulos tireoideanos dos pacientes estudados, já que todos os nódulos malignos foram classificados, à análise histopatológica, como câncer diferenciado de tireóide, que de modo geral apresenta um bom prognóstico, sendo incomum a presença de metástases à distância na ocasião do diagnóstico inicial.

Informações referentes à pesquisa de metástases de câncer diferenciado de tireóide a partir da cintilografia de corpo inteiro após dose ablativa com Iodo 131, para serem comparadas com os achados da CTG de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi, não estiveram disponíveis até o fechamento dos dados deste estudo.

5.6 Da avaliação histopatológica da tireóide

Foram realizadas análises histopatológicas, de um total de 18 nódulos tireoideanos, nas peças cirúrgicas retiradas nas tireoidectomias. O paciente de nº 16 não pôde ser incluído nesta análise, uma vez que o mesmo ainda não tinha sido submetido à tireoidectomia até o fechamento dos dados da presente pesquisa.

Todos os exames histopatológicos foram realizados a partir da peça cirúrgica da tireoidectomia, tendo sido realizada tireoidectomia total em 12 pacientes (80%) e parcial em apenas 3 pacientes (20%).

O tipo histológico maligno predominante foi o carcinoma papilífero, contribuindo com 11 casos (61,2%), seguido pelo carcinoma folicular que foi observado em apenas 1 caso (5,5%). Os resultados estão de acordo com os da literatura^{4,16,47}.

Entre os 12 nódulos classificados como malignos, pela análise histopatológica, 8 (66,7%) apresentaram invasão da cápsula tiroideana pela neoplasia, dentre os quais todos foram caracterizados como carcinoma papilífero, ao estudo anátomo-patológico. Esse resultado foi diferente do descrito por Pacini e cols que refere que a invasão de cápsula ocorre em 8 a 32% dos casos de câncer papilífero de tireóide.

Neste estudo observou-se apenas 1 paciente (nº10) com acometimento neoplásico extratireoideano, com a detecção, à análise histopatológica, da presença de células neoplásicas no músculo tireoideo, nervo recorrente, forame crico-tireoideo e no limite esofágico. Este paciente apresentou como sintomatologia única rouquidão importante e progressiva, tendo sido diagnosticada pela videolaringoscopia realizada antes da cirurgia, paralisia da prega vocal direita, devido ao câncer de tireóide. Este caso confirma que, apesar de incomum, o câncer de tireóide pode apresentar sintomatologia importante, que deve ser valorizada na prática clínica.

5.7 Da avaliação da concordância entre os achados cintilográficos e histopatológicos dos nódulos tireoideanos

O Sestamibi não é considerado um traçador tumoral específico. Devido ao seu mecanismo de concentração na célula, a hiperconcentração do mesmo pode ser observada tanto em patologias malignas da tireóide como em algumas patologias benígnas ²⁵. Tal fato permite explicar a concentração do Sestamibi nos cinco nódulos tireoideanos que apresentaram laudo histopatológico negativo para câncer da tireóide. Considerando a não especificidade do Sestamibi para tumores malignos da tireóide, nos cinco casos previamente citados, os seus achados cintilográficos foram considerados concordantes com os laudos histopatológicos.

Nos dois casos em que os achados cintilográficos (em relação à detecção da neoplasia tireoideana) foram considerados discordantes dos achados histopatológicos (em relação à malignidade), os nódulos tireoideanos não foram detectados ao estudo cintilográfico e apresentaram, à análise histopatológica, padrão de carcinoma papilífero da tireóide. Tomando como padrão de referência a análise histopatológica, esses dois casos (n^{os} 3 e 5) foram considerados falsos negativos. Na tentativa de explicar a não visualização à cintilografia desses dois nódulos, duas hipóteses são levantadas: a primeira diz respeito à localização do nódulo tireoideano e a segunda seria o tamanho do nódulo tireoideano em estudo. Como já referido anteriormente, nódulos menores que 1 cm podem não ser detectados à cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi devido às suas pequenas dimensões. No primeiro caso considerado falso negativo (n^o3) o nódulo tireoideano media 1,5 cm e se localizava no istmo glandular, sendo a localização do nódulo tireoideano considerada um fator limitante para detecção cintilográfica. No

segundo caso considerado falso negativo (caso nº5) o nódulo tireoideano media 0,7 cm e se localizava no lobo direito, podendo sugerir que a pequena dimensão nodular (menor que 1 cm) justificar a não visualização do nódulo ao estudo cintilográfico.

O paciente nº 14 que apresentava 2 nódulos, à análise ultra-sonográfica, so teve detectado, ao estudo cintilográfico, o nódulo no lobo esquerdo que media 2,6 cm e tinha padrão histológico de carcinoma papilífero. O outro nódulo, localizado no istmo e lobodireito e que não foi visualizado à cintilografia, media 2,0 cm e seu padrão histológico foi de bócio colóide. Neste paciente a não visualização, à cintilografia, do nódulo tireoideano, pode ser justificada pelo seu padrão histológico (bócio colóide), não devendo esse caso ser considerado um resultado falso negativo.

5.8 Da reprodutibilidade da interpretação dos achados cintilográficos

Testes diagnósticos utilizados na investigação clínica tem uma natureza subjetiva que resulta em questionamentos sobre a qualidade da informação obtida. Qualquer procedimento diagnóstico que exija mensuração contém algum grau de variação que é definida como grau de variabilidade na medida de um mesmo objeto⁴⁰.

Dois conceitos fundamentais se relacionam com as variações de medidas em métodos diagnósticos. O primeiro é a acurácia ou validade que estabelece o quanto a medida é verdadeira. O segundo é a precisão ou confiabilidade que estima o grau de consistência do resultado obtido se o procedimento for repetido por várias vezes, por outros instrumentos ou observadores³⁸.

Na investigação científica, o conceito que avalia as variações de medidas é a confiabilidade, também conhecida como reprodutibilidade ou precisão. Este conceito é definido como a capacidade de concordância ou a reprodução consistente dos resultados ao se repetir o procedimento ou quando o mesmo fenômeno é medido por diferentes indivíduos ao mesmo tempo ³⁸.

Há várias maneiras de se estimar a reprodutibilidade, dependendo do tipo de dados obtidos ⁴¹. Quando expressos por variáveis categóricas, uma das maneiras mais simples de se estimar a concordância entre os observadores é pela taxa geral de concordância, que é a proporção de resultados em relação ao número total de observações ³⁸. Entretanto, a principal limitação desta maneira de se avaliar a confiabilidade é que este índice não identifica a proporção da concordância obtida ao acaso ⁴¹. Com o objetivo de excluir a casualidade na proporção da concordância, alguns autores descreveram o índice Kappa (κ) como método estatístico mais adequado para medir a confiabilidade ao se avaliar variáveis categóricas ^{38,41}.

O índice kappa é definido como a proporção de concordâncias além da esperada pelo acaso, podendo seu valor variar de “menos 1” (completo desacordo) a “mais 1” (concordância total) e o zero indica leituras feitas ao acaso. O kappa é um coeficiente que exclui a casualidade, ao calcular a concordância entre os pares de observadores e possibilita a qualificação do grau de concordância ³⁸.

No presente estudo, foi avaliada, pelo índice kappa, a confiabilidade de interpretação da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide, pelo método visual simples.

Foram definidos, pela pesquisadora principal, seis parâmetros cintilográficos para serem interpretados por cada observador, entre os quais foram considerados

mais importantes na prática clínica os seguintes parâmetros: detecção ou não do nódulo tireoideano; de metástases regionais e metástases à distância.

Os três observadores escolhidos, para esse estudo, eram médicos especialistas em medicina nuclear, qualificados pela Sociedade Brasileira de Biologia e Medicina Nuclear (SBBMN), com mais de cinco anos de experiência e que atuam em diferentes serviços na região.

Para o cálculo do nível real de concordância entre os observadores foi utilizado o índice kappa (k) o qual mostrou-se adequado para o presente estudo. Entretanto, foram observadas duas limitações à aplicação do kappa, neste estudo. A primeira consistiu na impossibilidade de se estimar a concordância do conjunto de observadores, já que se trata de um índice que mede a concordância exclusivamente entre pares de observadores. A segunda limitação ocorreu devido à impossibilidade de se calcular o kappa na análise da localização do nódulo tireoideano dos pares de observadores 1 x 2 e 2 x 3, onde não foram geradas tabelas quadradas adequadas ao cálculo do kappa.

Os cálculos dos valores do kappa apresentou nível de concordância perfeito entre os 3 observadores (com o valor de $p < 0,05$), em relação aos 3 parâmetros cintilográficos considerados mais importantes (detecção do nódulo tireoideano, metástase regional e metástase à distância), sugerindo que a concordância não foi ao acaso. Os valores do kappa (k) estão apresentados na tabela 7.

Na definição da localização dos nódulos tireoideanos ao estudo cintilográfico, os observadores 1 e 3 concordaram suas análises em 100%. Entretanto, o observador 2 discordou dos demais em apenas um caso (nº 15). A localização do nódulo neste paciente foi interpretada pelos observadores 1 e 3 como sendo no istmo da tireóide, enquanto que o observador 2 interpretou como sendo no lobo

direito. Posteriormente, foi observada na análise histopatológica da tireóide, que o nódulo do caso nº 15 estava localizado no istmo, estendendo-se para o lobo direito da tireóide.

Na caracterização do tamanho dos nódulos tireoideanos os observadores 1 e 2 concordaram as suas análises em 100% ($k=1$), obtendo um nível de concordância perfeito. O observador 3 discordou dos demais em apenas um caso (nº 1), sendo observado ainda assim, um ótimo nível de concordância ($k = 0,940$) entre os pares de observadores 1 x 3 e 2 x 3.

O nível de concordância entre os observadores na caracterização do grau de concentração do traçador pelos nódulos tireoideanos foi considerado regular, apresentando os menores valores de kappa ($0,40 \leq k < 0,60$). Uma explicação para este achado pode ter sido a não definição e não adoção de critérios específicos para a caracterização do grau de concentração do traçador pelos nódulos tireoideanos.

Apesar de não ter sido adotado nenhum critério específico para análise dos achados cintilográficos, considerou-se que o nível de concordância obtido das interpretações dos parâmetros cintilográficos menos importantes (localização do nódulo tireoideano, tamanho do nódulo e grau de concentração), pelos três observadores foi satisfatório. Acredita-se que esse nível de concordância poderia ter sido melhor, caso os critérios específicos tivessem sido adotados.

O nível de concordância perfeito encontrado entre os três observadores ao estimarem a presença ou não do nódulo tireoideano, metástase regional e metástase à distância, indica que a interpretação da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi na avaliação pré-operatória do câncer de tireóide, pelo método visual simples, foi 100% confiável.

6 CONCLUSÕES

- A grande maioria (83,3%) das lesões primárias de câncer de tireóide foi detectada à cintilografia de corpo inteiro com 99mTc-Sestamibi.

- Não foi observada a presença de metástase à distância em nenhum caso.

- Em um caso foi detectada, ao estudo cintilográfico, a presença de metástase regional, não suspeitada clinicamente e passível de cirurgia.

- Houve concordância entre os achados cintilográficos (em relação à detecção do nódulo tireoideano) e histológicos (em relação à presença de neoplasia ou hiperplasia) em 88,9% dos casos.

- A reprodutibilidade (inter-observador) da interpretação dos achados cintilográficos, em relação à visibilização da neoplasia primária de tireóide e de metástase regional ou à distância, foi considerada perfeita, uma vez que o nível de concordância entre os três observadores foi perfeito ($\kappa=1$, $p=0,00$).

Desta forma pode-se concluir que quando interpretadas, por médicos especialistas em medicina nuclear, a cintilografia de corpo inteiro com 99mTc-Sestamibi, na avaliação pré-operatória do câncer diferenciado de tireóide, alcança um nível perfeito de confiabilidade (precisão).

Por fim, pode-se concluir que a cintilografia de corpo inteiro com 99mTc-Sestamibi, que é um método não invasivo, de fácil realização e disponível em nosso meio, parece poder contribuir para o estadiamento pré-operatório e planejamento cirúrgico do câncer de tireóide.

7 RECOMENDAÇÕES

De acordo com os resultados encontrados, análise e conclusões do presente estudo, recomenda-se:

1. Realizar estudos com maior casuística para:

- avaliar a acurácia da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi na avaliação pré-operatória dos diferentes tipos histológicos de câncer de tireóide, incluindo os mal diferenciados, para possibilitar a validação do método.
- mensurar a importância dos achados cintilográficos para o planejamento cirúrgico.

2. Adotar um indicador objetivo para a interpretação dos seguintes parâmetros cintilográficos: localização, tamanho e grau de concentração do traçador pelo nódulo tireoideano, visando melhorar a reprodutibilidade da interpretação da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -Sestamibi, em relação à análise destes parâmetros.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Maciel B. Câncer da tireóide. Endocrinologia Clínica. 2ª ed, 2001. cap 18 p. 207-17.
- 2-Site Thyroid Cancer Survivors' Association, Inc. Disponível no endereço <http://www.thyca.org/knowabout.htm>. Acesso em 12/08/03.
- 3- Mazafferri EL, Young RL. Papillary thyroid Carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. *Medicine (Baltimore)* 1987;56: 171-96,
- 4- Mazafferri EL. *Textbook of Endocrinology*. Editora Guanabara Koogan 1988. cap 3, p- 154.
- 5- Mazafferri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin. *Endocrine-Related Cancer* 2002;9:227-47.
- 6- Pacini F, Schlumberger M. *Thyroid Tumors*. 2ª ed. Editions Nucleon, Paris, 2003 cap1-11.
- 7- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J. *Cancer incidence in five continents*. Vol 7, IARC Scientific Publication 143, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997.
- 8- Mazzuco TL, Canalli MHBS, Coral MHC, Garzel Jr IS, Chikota HS. Incidentalomas de tireóide: comparação dos achados ultra-sonográficos com o diagnóstico citopatológico. *Arq Bras Endocrinol Metab*; SP 2001; 45 (3).
- 9- Clark OH. *Cirurgia Diagnóstico e Tratamento*, 9ª edição. Ed. Guanabara Koogan SA, RJ 1993 cap 17 p.196.
- 10- Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies.

Radiat Res 1995, 141: 259-77. Citado por: Pacini F, Schlumberger M. Thyroid Tumors. 2ª ed. Editions Nucleon, Paris, 2003 cap 1-11.

11- Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Guiffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age and multinodularity. Am J Med 1992, 93: 363-9. Citado por: Pacini F, Schlumberger M. Thyroid Tumors. 2ª ed. Editions Nucleon, Paris, 2003 cap 1-11.

12- Dal Maso L, La Vecchia C, Franceschi S, Preston-Martin S, Ron E, Levi F, et al. A pooled analysis of thyroid cancer studies. Cancer Causes Control 2000,11: 137-44.

13- Williams ED, Doniach I, Bjarnason O, Michie W. Thyroid cancer in an iodine rich area: a histopathological study. Cancer 1977, 39: 215-22. Citado por: Pacini F, Schlumberger M. Thyroid Tumors. 2ª ed. Editions Nucleon, Paris, 2003 cap 1-11.

14- Delellis RA, Robbins SL. Pathologic Basis of Disease 4th ed. W.B. Saunders Company 1988 cap 26 p.1233.

15- Clark OH. Cirurgia Diagnóstico e Tratamento, 9ª edição. Ed. Guanabara Koogan SA, RJ 1993 cap 17 p.198.

16- Maciel R.M.B. Câncer de tireóide. Atualização Terapêutica. Editora Artes Médicas 18ª ed. SP,1997;482-3.

17- Bi J, Lu B. Advances in the diagnosis and management of thyroid neoplasm. Curr. Opin.Oncology 2000; 12:54 – 9.

18- Walfish PG, Hazani E, Strawbridge HTG, Miskin M, Rose IB. Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. Ann Inter Med 1977; 87: 270-4. Citado por: Mazzuco TL, Canalli MHBS, Coral MHC, Garzel Jr IS, Chikota HS. Incidentalomas de tireóide: comparação dos achados ultra-sonográficos com o diagnóstico citopatológico. Arq Bras Endocrinol Metab; SP 2001; 45 (3).

- 19- Gharib H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations and effect. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:44-9.
- 20- Gharib H. Management of thyroid nodules: another look. *Thyroid Today* 1997; 20: 1-11.
- 21- Sabel MS, Haque D, Velasco JM, Staren ED. Use of ultrasound – guided fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *Am Surg* 1998; 64: 738-42.
- 22- Carmeci C, Jeffrey RB, Macdougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998; 8 (4):283-9.
- 23- Hatada T, Okada K, Ishii H, Ichii S, Utsunomiya J. Evaluation of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules. *Am J Surg* 1998;175: 133-6.
- 24- Camargo RYA, Tomimori EK. Diagnóstico dos nódulos tireoideanos baseado na avaliação ultra-sonográfica e citologia combinada. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1998; 42: 273-6.
- 25- Carvalho ACM. Medicina Nuclear nas doenças endócrinas e metabólicas III e Avaliação do nódulo solitário ou dominante da tireóide II. *Boletim 4 da SBEM regional BA/SE, Julho/Set 1999: 39-50.*
- 26- Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO - World Health Organization - histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. *Cancer* 1989; 63: 908-10.
- 27- Roelants V, Nayer P, Bouckaert A, Beckers C. The predictive value of serum thyroglobulin in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 1997; 24 (7): 722-7.

- 28- Lind P, Gallowitsh J, Langsteger W, Kresnik E, Mikosch P, Gomez I. Technetium-99m-Tetrofosmim Whole-body Scintigraphy in the Follow-up of Differentiated Thyroid Carcinoma. *The Journal of Nuclear Medicine* 1997; 38 (3): 348-52.
- 29- Miyamoto S, Kasagi K, Misaki T, Alam MS, Konishi J. Evaluation of Technetium-99m-MIBI scintigraphy in the metastatic differentiated thyroid carcinoma. *The Journal of Nuclear Medicine* 1997; 38 (3): 352-6.
- 30- Oyen WJG, Verhagen C, Saris E, Van den Broek WJM, Pieters GFM, Corstens FHM. Follow-up regimen of differentiated thyroid carcinoma in thyroidectomized patients after thyroid hormone withdrawal. *The Journal of Nuclear Medicine* 2000; 41 (4): 643-6.
- 31- Alnafisi NS, Driedger AA, Coats G, Moote DJ, Raphael S. FDG PET of recurrent or metastatic ¹³¹I-negative papillary thyroid carcinoma. *The Journal of Nuclear Medicine* 2000; 41 (6): 1010-5.
- 32- Eng Ng DC, Sundram FX, Sin AE. ^{99m}Tc-Sestamibi and ¹³¹I whole-body scintigraphy and initial serum thyroglobulin in the management of differentiated thyroid carcinoma. *The Journal of Nuclear Medicine* 2000; 41 (4): 631-5.
- 33- Chung JK, So Y, Lee JS, Choi CW, Lim SM, Lee DS. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative ¹³¹I whole-body scan. *The Journal of Nuclear Medicine* 1999; 40 (6): 986-92.
- 34- Almeida Filho P, Ravizzini GC, Almeida C, Borges Neto S. Whole-body Tc-99m Sestamibi scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *Clinical Nuclear Medicine* 2000; 25 (6): 443-6.
- 35- Yen TC, Chang SL. The role of ^{99m}Tc-Sestamibi whole body scans in diagnosing metastatic Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland after total thyroidectomy: a comparison with iodine-131 and thallium-201 whole body scans. *European Journal of Nuclear Medicine* 1997; 21:980-3.

- 36- Bristol-Myers SMI. Instruções de uso para o Cardiolite/Miraluma (99mTc-Sestamibi). Dezembro 2001.
- 37- Palmer EL, Scott J; Strauss HW. Practical Nuclear Medicine 1995. Cap3 p.80.
- 38- Pereira, MG. Aferição dos Eventos. In: _ed. Epidemiologia - Teoria e Prática. RJ, Editora Guanabara Koogan S/A, 1995. p.358-76.
- 39- Dawson Saundres B, Trapp RG. Summarizing Data. In_eds Basic e Clinical Biostatistics. 2nd ed. Norwalk, Appleton & Lange, 1994. p. 41-63. Citado por: Guimarães JA. Confiabilidade da interpretação da cinecoronariografia pelo método visual simples [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998. 65p.
- 40- Guimarães JA. Confiabilidade da interpretação da cinecoronariografia pelo método visual simples [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998. 65 p.
- 41- Altman DG. Some Common Problems in Medical Research. In_ed. Practical Statistics for Medical Research. London, Chapman & Hall, 1995. p.396-439.
- 42- De Vathaire F, Fragu P, François P, Banhamou S, Ward P, Ben hamou E, et al. Long-term effects on the thyroid of irradiation for skin angiomas in childhood. Radiat Res, 1993, 133: 381-6. Citado por: Pacini F, Schlumberger M. Thyroid Tumors. 2^a ed. Editions Nucleon, Paris, 2003 cap 1-11.
- 43- Lundell M, Hakulinen T, Holm LE. Thyroid cancer after radiotherapy for skin hemangioma in infancy. Radiat Res, 1994, 40: 334-9. Citado por: Pacini F, Schlumberger M. Thyroid Tumors. 2^a ed. Editions Nucleon, Paris, 2003 cap 1-11.
- 44- Angusti T, Codegone A, Pellerito R, Favero A. Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. The Journal of Nuclear Medicine 2000, 41(6): 1006-9.

- 45- Brander AE, Viikinkoski VP, Nickels JI, Kivisaari LM. Importance of thyroid abnormalities detected at US screening: a 5- year follow-up. *Radiology* 2000, 215: 801-6.
- 46- Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentaloma: prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1838-40.
- 47- Ahuja A. Evans R. *Ultra-sonografia Prática de Cabeça e Pescoço*. Editora Guanabara Koogan S/A, RJ, 2002. cap 3, p. 35.
- 48- Andrade I, Sgambatti ALS, Zicker F. Organização Pan-Americana da Saúde. Métodos de Investigação Epidemiológica em Doenças Transmissíveis. 1 edição, 1997 ; 1 p.11-21.
- 49- Holzmann IG, Houwelingen HC. The (in)validity of sensitivity and specificity. *statistics in medicine* 2000; 19:1783-92.
- 50- King AD, Ahuja AT, Metreweli C. The role of ultrasound in the diagnosis of a large, rapidly growing thyroid mass. *Post grad Med J* 1997; 73 (861): 412-4.
- 51- De Nicola H, Vilela SA, Logullo AF, Chiferi Jr V, Szejnfeld J. Nódulos tireoideanos: padrão de vascularização como fatores preditores de risco para malignidade. *Revista Imagem* 2003; 25 (3): 159-64.
- 52- Carvalho ACM. *Medicina Nuclear nas doenças endócrinas e metabólicas IV*. Boletim 5 da SBEM regional BA/SE, Jan/Mar 2000: 44-63.

NORMA CONSULTADA

O formato das referências bibliográficas seguiu as normas estabelecidas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, que são denominadas ***Uniform Requirements For Manuscripts Submitted to Biomedical Journals***, e são conhecidas como o Estilo de Vancouver. Acesso pelo endereço: <http://www.icmje.org>

9 APÊNDICES

Apêndice 1 - Ficha clínica

NOME: _____
 Idade: _____ Sexo: _____ Cor: _____ Profissão: _____
 Grau de instrução: _____ Procedência: _____
 ENDEREÇO: _____
 Telefone: _____ DATA: _____
 MÉDICO solicitante: _____ Convênio: _____

HDA: _____

ANTECEDENTES CLÍNICOS	- Disfagia	Sim	Não
	- Dispnéia	Sim	Não
	- Rouquidão	Sim	Não
	- Nódulo visível	Sim	Não
	- Nódulo palpável	Sim	Não
	- Outros ??		

EXAMES JÁ REALIZADOS

- PAAF
- USG
- CTG Tireoide
- Videolaringoscopia
- OUTROS

COMO FOI O DIAGNÓSTICO

- Por acaso ou por investigação específica?

FATORES DE RISCO	- Exposição prévia à radiação	Sim	Não
	- História familiar	Sim	Não

ACHADOS DO EXAME FÍSICO

- Nódulo visível	Sim	Não	onde ? _____
- Nódulo palpável	Sim	Não	onde ? _____
- Linfonodo palpável	Sim	Não	onde ? _____

ACHADOS DA PCI SESTAMIBI

- Lesão primária	Sim	Não
- Linfonodos regionais	Sim	Não
- Lesões à distância	Sim	Não
- Outros?	_____	

TIPO (EXTENSÃO) DA CIRURGIA

- Tireoidectomia total	Sim	Não
- Tireoidectomia parcial	Sim	Não
- Esvaziamento cervical	Sim	Não
- Fez congelação ?	Sim	Não

ACHADOS DA BIÓPSIA PÓS-CIRÚRGICA

- Tipo histológico e tamanho da lesão primária _____ cm
 - Acometimento metastático dos linfonodos cervicais **Sim** **Não** quantos ? _____

****OBS** 1. DATA E LOCAL DA CIRURGIA

2. LABORATÓRIO DA BIÓPSIA

Apêndice 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido

A CINTILOGRAFIA DE CORPO INTEIRO COM ^{99m}Tc-SESTAMIBI NA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DO CÂNCER DE TIREÓIDE.

Estamos fazendo uma pesquisa sobre a aplicação da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi na avaliação pré-operatória dos pacientes com câncer de tireóide. Esta pesquisa visa contribuir para o esclarecimento da utilidade da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi na avaliação do grau de acometimento do câncer de tireóide, visando também facilitar seu planejamento cirúrgico e terapêutico.

A realização do exame dura em torno de 2 horas. Será feita a injeção do traçador no braço do paciente, a qual não causa nenhum tipo de reação, não arde, não queima, etc. A injeção pode causar dor local leve e raramente hematoma discreto; para minimizar a ocorrência de tais fatos, todo o procedimento será realizado por uma equipe bem capacitada. Após 10 e 120 minutos da injeção, o paciente deitará na maca do equipamento (Gama-Câmara), para serem adquiridas as imagens de corpo inteiro as quais terão duração de aproximadamente 15 minutos e serão acompanhadas pelo médico assistente. O equipamento não é um túnel fechado; é aberto e o paciente não ficará sozinho durante o exame, podendo inclusive o acompanhante ficar junto com ele durante todo o procedimento.

O seu nome não será divulgado em nenhum momento, sendo sua participação voluntária; podendo desistir a qualquer momento sem nenhum tipo de prejuízo ou penalização. Sendo a sua participação voluntária, não haverá nenhum tipo de pagamento ou remuneração pela realização do exame e sua participação nesta pesquisa.

Caso o Sr.(a) concorde em participar desta pesquisa, favor assinar este termo de consentimento em duas vias; ficando uma em seu poder.

NOME _____
ENDEREÇO _____
FONE _____ DATA _____
ASSINATURA _____

Declaração das testemunhas: fui testemunha da assinatura deste Termo de Consentimento

NOME da 1ª testemunha _____
ASSINATURA _____ DATA _____
NOME da 2ª testemunha _____
ASSINATURA _____ DATA _____

Declaração de responsabilidade do Investigador

Expliquei a natureza, propósito, procedimentos, riscos e benefícios desta investigação. O paciente ou o representante legal assinou este termo de consentimento consciente e livremente. O participante deverá entrar em contato comigo caso tenha alguma dúvida, ou ocorra qualquer alteração em seu estado de saúde atual.

NOME DO INVESTIGADOR Luciana Raposo Andrade _____
FONE 081-34238664 ou 99676799 _____ DATA _____
ASSINATURA _____

Apêndice 3 - Carta de aprovação pelo Comitê de Ética do CCS/UFPE



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. nº 216/2003-CEP/CCS

Recife, 21 de julho de 2003.

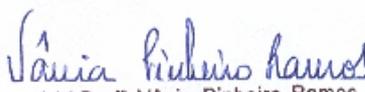
Ref. **Protocolo de pesquisa nº 109/2003-CEP/CCS, intitulado "A CINTILOGRAFIA DE CORPO INTEIRO COM MIBI-99mtc NO ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE TIREÓIDE"**.

Senhor (a) Pesquisador (a)

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE analisou, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epigrafe aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 15 de julho de 2003.

Ressaltamos que a pesquisadora responsável deverá apresentar relatório, em 30/12/03.

Atenciosamente,


 Profª Vânia Pinheiro Ramos
Vice-coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa CCS/UFPE

A
LUCIANA RAPOSO ANDRADE
Depto de Medicina Clínica-CCS/UFPE

Apêndice 4 - Ficha de análise das Cintilografias

INTERPRETAÇÃO DAS IMAGENS DA CINTILOGRAFIA DE CORPO INTEIRO COM SESTAMIBI-99mTc NO ESTADIAMENTO PRÉ-OPERATÓRIO DO CÂNCER DE TIREÓIDE.

Paciente nº: _____
 Observador: _____
 Data: _____

1. IMAGENS PRECOSES (10 - 15 minutos)

1. Visualização/definição de nódulo tireoideano
 -Sim, onde? LD / LE / istmo -Não

2. Tamanho do nódulo tireoideano
 -Pequeno -Médio -Grande *Nódulo não visualizado

3. Grau de captação do ^{99m}Tc-MIBI no nódulo tireoideano
 -Discreto -Moderado -Intenso *Nódulo não visualizado

4. Achados sugestivos de "metástases regionais ou à distância" aparentes ao estudo?
 -Sim Onde? Tamanho? Grau de captação?
 -Não

OBSERVAÇÕES: _____

IMAGENS TARDIAS (120 minutos)

1. Visualização/definição de nódulo tireoideano
 -Sim, onde? LD / LE / istmo -Não

2. Tamanho do nódulo tireoideano
 -Pequeno -Médio -Grande *Nódulo não visualizado

3. Grau de acumulação/retenção do MIBI no nódulo tireoideano
 -Discreto -Moderado -Intenso *Nódulo não visualizado

4. Achados sugestivos de "metástases regionais ou à distância" aparentes ao estudo?
 -Sim Onde? Tamanho? Grau de captação?
 -Não

CONCLUSÃO DO LAUDO: _____

OBSERVAÇÕES: _____

Apêndice 5 - Identificação dos pacientes

Nº do paciente	Nome (iniciais)	Idade (anos)	Sexo	Cor
1	VAS	39	Feminino	Branca
2	FEL	56	Feminino	Branca
3	JSFV	49	Masculino	Branca
4	RJF	23	Masculino	Parda
5	AMCP	49	Feminino	Branca
6	MMS	71	Feminino	Parda
7	LFMC	24	Feminino	Branca
8	RDD	52	Masculino	Branca
9	JBF	50	Masculino	Parda
10	MFSN	55	Feminino	Branca
11	MJSR	35	Feminino	Negra
12	JRM	53	Masculino	Parda
13	IMB	33	Feminino	Branca
14	JFS	42	Feminino	Branca
15	MMJ	73	Masculino	Branca
16	JSS	34	Feminino	Branca

Apêndice 6 - Antecedentes Clínicos e fatores de risco

Nº paciente	Rouquidão	Disfagia	Dispneia	Nódulo visível	Nódulo palpável	Exposição prévia à radiação	História familiar de Câncer de tireóide
1	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
2	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
3	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
4	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
5	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
6	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
7	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
8	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
9	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
10	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
11	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
12	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
13	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO
14	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
15	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
16	NÃO	NÃO	NÃO	Não há nódulo. Detectado linfonodo na RSM	Não há nódulo. Detectado linfonodo na RSM	NÃO	NÃO

Apêndice 7 - Achados do Exame Físico

Nº paciente	Nódulo tireoideano visível à inspeção	Nódulo tireoideano palpável	Linfonodos regionais palpáveis
1	SIM	SIM	NÃO
2	NÃO	NÃO	NÃO
3	NÃO	SIM	NÃO
4	SIM	SIM	NÃO
5	NÃO	SIM	NÃO
6	NÃO	SIM	NÃO
7	SIM	SIM	NÃO
8	SIM	SIM	NÃO
9	SIM	SIM	NÃO
10	NÃO	SIM	NÃO
11	SIM	SIM	NÃO
12	NÃO	NÃO	NÃO
13	SIM	SIM	NÃO
14	SIM	SIM	NÃO
15	NÃO	SIM	NÃO
16	Não há nódulo. Detectado linfonodo na RSMD.	Não há nódulo. Detectado linfonodo na RSMD.	Sim, na RSMD.

Apêndice 8 - Avaliação ultra-sonográfica da tireóide

Nº paciente	Quantidade de nódulos	Localização do(s) nódulo(s)	Dimensões do(s) nódulo(s)	Textura da glândula	Grau de ecogenicidade	Característica ecográfica do nódulo
1	ULTRA-SONOGRAFIA NÃO REALIZADA					
2	2	Lobo Esquerdo	1,2 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
		Lobo Direito	0,8 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
3	1	Istmo à Esquerda	1,6 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Misto
4	1	Lobo Direito	3,2 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
5	2	Lobo Direito	0,7 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
		Lobo Esquerdo	1,9 cm	Heterogênea	Isoecóico	Sólido
6	2	Lobo Direito	1,0 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
		Lobo Esquerdo	1,6 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
7	ULTRA-SONOGRAFIA NÃO REALIZADA					
8	1	Lobo Esquerdo	5,2 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
9	1	Lobo Direito	2,3 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
10	1	Lobo Direito	1,4 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
11	1	Lobo Direito	3,6 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
12	3	2 Lobo Esquerdo	0,8 / 1cm	Heterogênea	Hipoecóicos	Sólido / Misto
		1 Lobo Direito	2,2 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
13	1	Lobo Esquerdo	1,7 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
14	2	Lobo Esquerdo	2,6 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
		Lobo Direito	2,1 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
15	1	Istmo para o Lobo Direito	1,6 cm	Heterogênea	Hipoecóico	Sólido
16	-Nenhum nódulo -1 linfonodo	Linfonodo submandibular à direita	4,2cm	Heterogênea	Nódulo não detectado	Nódulo não detectado

Apêndice 9 - Avaliação citológica pré-operatória do nódulo tireoideano

Nº paciente	Quantidade de nódulos submetidos à PAAF	Localização dos nódulos submetidos à PAAF	Diagnóstico citológico
1	1	Lobo Direito	Carcinoma Papilífero
2	2	Lobo Direito	Insatisfatória
		Lobo Esquerdo	Carcinoma Papilífero + Degeneração Cística
3	1	Istmo à Esquerda	Carcinoma Papilífero + Degeneração Cística
4	1	Lobo Direito	Bócio adenomatoso ? Não podendo afastar Carcinoma Papilífero.
5	2	Lobo Direito	Carcinoma Papilífero
		Lobo Esquerdo	Nódulo hiperplásico + Degeneração Cística
6	1	Lobo Esquerdo	Carcinoma Papilífero
7	1	Lobo Direito	Neoplasia Folicular
8	1	Lobo Esquerdo	Neoplasia Folicular
9	1	Lobo Direito	Carcinoma Papilífero + Degeneração Cística
10	1	Lobo Direito	Carcinoma Papilífero
11	1	Lobo Direito	Carcinoma Papilífero variante Folicular
12	1	Lobo Direito	Neoplasia Folicular
13	1	Lobo Esquerdo	Carcinoma Papilífero
14	2	Lobo Esquerdo	Carcinoma Papilífero
		Istmo	Carcinoma Papilífero
15	1	Istmo	Carcinoma Papilífero
16	Nenhum nódulo detectado, apenas 1 Linfonodo	Linfonodo submandibular à Direita	Neoplasia Epitelial Papilar maligna metastática provavelmente da Tireóide

Apêndice 10 - Avaliação Cintilográfica

Achados da cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-Sestamibi

Nº paciente	Visibilização do nódulo tireoideano	Quantidade de nódulos detectados na CTG	Localização do nódulo tireoideano	Tamanho do nódulo	Grau de concentração do traçador	Visibilização de linfonodos regionais	Deteccção de metástase à distância
1	Sim	1	Lobo Direito	Médio	Intenso	Não	Não
2	Sim	1	Lobo Esquerdo	Pequeno	Discreto	Não	Não
3	NÓDULO NÃO VISUALIZADO À CINTILOGRAFIA						
4	Sim	1	Lobo Direito	Grande	Intenso	Não	Não
5	Sim	1	Lobo Esquerdo	Pequeno	Intenso	Não	Não
	2º NÓDULO NÃO VISUALIZADO À CINTILOGRAFIA						
6	Sim	2	Lobo Direito	Médio	Intenso	Não	Não
	Sim		Lobo Esquerdo	Médio	Intenso		
7	Sim	1	Lobo Direito	Grande	Intenso	Não	Não
8	Sim	1	Lobo Esquerdo	Grande	Intenso	Não	Não
9	Sim	1	Lobo Direito	Pequeno	Intenso	Não	Não
10	Sim	1	Lobo Direito	Pequeno	Discreto	Não	Não
11	Sim	1	Lobo Direito	Grande	Intenso	Não	Não
12	Sim	1	Lobo Direito	Pequeno	Intenso	Não	Não
13	Sim	1	Lobo Esquerdo	Pequeno	Discreto	Não	Não
14	Sim	1	Lobo Esquerdo	Grande	Intenso	Não	Não
	2º NÓDULO NÃO VISUALIZADO À CINTILOGRAFIA						
15	Sim	1	Istmo	Médio	Moderado	Não	Não
16	Nenhum nódulo detectado	2 linfonodos	RSMD	Grande	Intenso	Sim	Não
			RSCD	Pequeno	Intenso		

Apêndice 11 - Avaliação histopatológica da tireóide

Nº paciente	Tipo de tireoidectomia	Local do tumor	Tamanho do tumor	Tipo Histológico	Invasão de cápsula	Acometimento extra-tireoideano	Retirada de linfonodo e tipo histológico
1	Total	Lobo Direito	3,0 cm	Carcinoma Papilífero	Sim	Não	Não
2	Total	Lobo Esquerdo	Informação não obtida	Carcinoma Papilífero	Sim	Não	Não
3	Total	Istmo	1,5 cm	Carcinoma Papilífero	Não	Não	Não
4	Parcial (Lobo Direito e Istmo)	Lobo Direito	3,2 cm	Adenoma Hiperplásico	Não	Não	Não
5	Total	Lobo Direito	0,7 cm	Carcinoma Papilífero	Não	Não	Não
		Lobo Esquerdo	Informação não obtida	Hiperplasia Nodular			
6	Total	Lobo Direito	1,0 cm	Carcinoma Papilífero	Sim	Não	Não
		Lobo Esquerdo	1,5 cm				
7	Parcial (Lobo Direito e Istmo)	Lobo Direito	4,1 cm	Adenoma Folicular	Não	Não	Não
8	Parcial (Lobo Esquerdo e Istmo)	Lobo Esquerdo	5,2 cm	Adenoma Hiperplásico (Plummer)	Não	Não	Não
9	Total e retirada de linfonodo cervical direito	Lobo Direito	2,3 cm	Hiperplasia Nodular	Não	Não	Sim (Histiocitose Sinusal)
10	Total	Lobo Direito	1,4 cm	Carcinoma Papilífero	Sim	Sim	Não
11	Total	Lobo Direito	3,5 cm	Carcinoma Papilífero Padrão Folicular	Sim	Não	Não
12	Total	Lobo Direito	0,8 cm	Carcinoma Folicular	Não	Não	Não
13	Total	Lobo Esquerdo	1,6 cm	Carcinoma Papilífero	Não	Não	Não
14	Total	Lobo Esquerdo	2,6 cm	Carcinoma Papilífero	Sim	Não	Não
		Istmo e Lobo Direito	2,0 cm	Bócio Colóide			
15	Total	Istmo para o Lobo Direito	1,3 cm	Carcinoma Papilífero	Sim	Não	Não
16	A SER OPERADO	Linfonodo RSMD	A SER OPERADO				