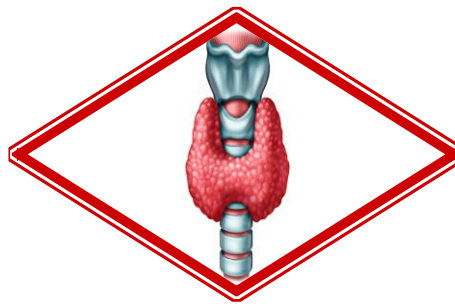




Microcarcinoma de Tireóide Acompanhamento x Cirurgia

Apresentadora: Isabela Mattar Sasdelli

Orientador: Dr. Gustavo Penna



Introdução



Active surveillance (AS)



Aspectos ultrassonográficos



Crítérios para cirurgia



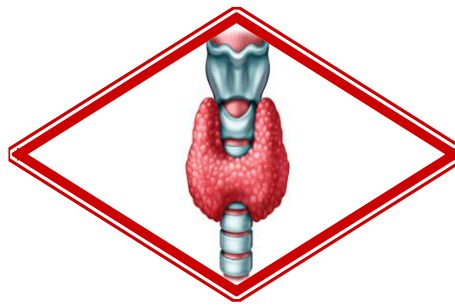
Diferenças entre AS, UT e TT



Qualidade de vida



Conclusões



Introdução

Active surveillance (AS)

Aspectos ultrassonográficos

Crítérios para cirurgia

Diferenças entre AS, UT e TT

Qualidade de vida

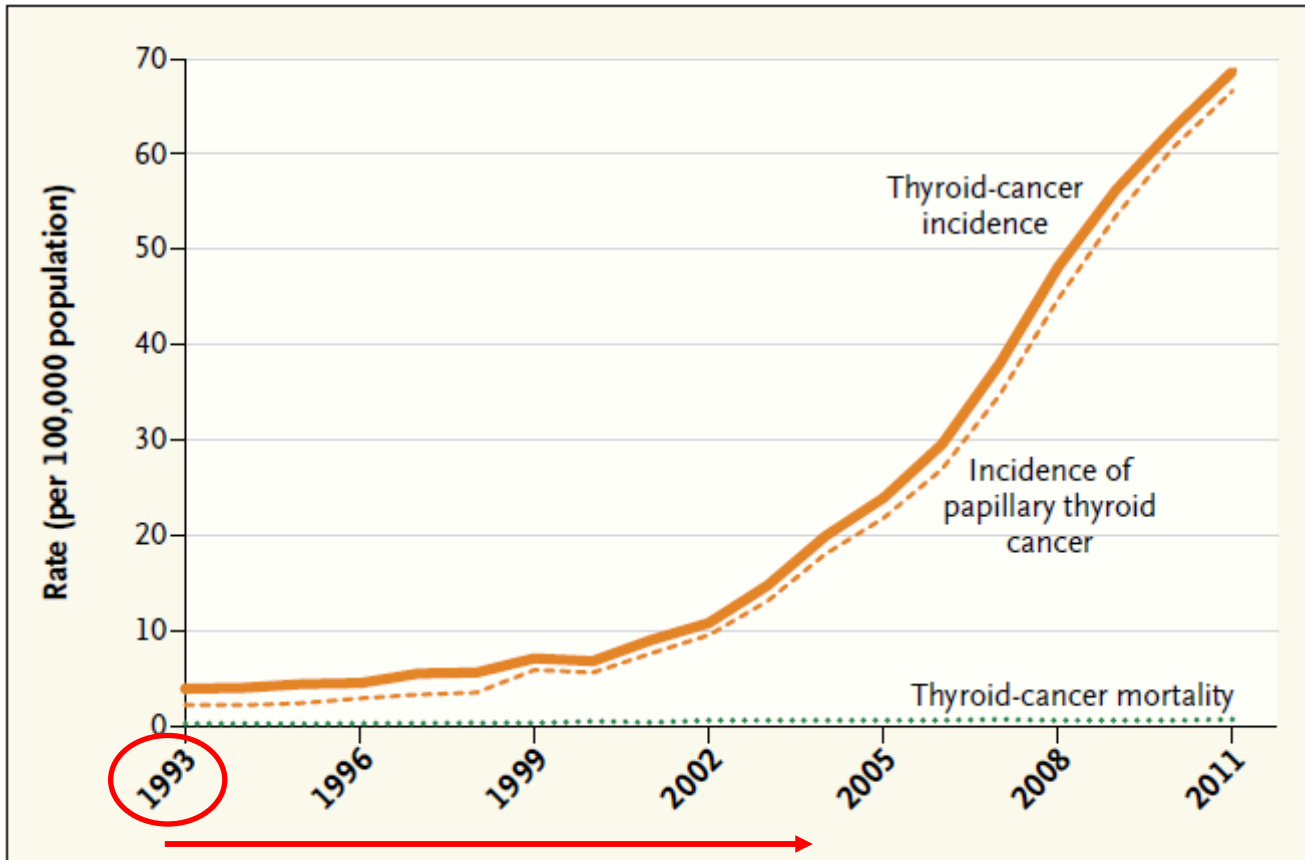
Conclusões



- Microcarcinoma: carcinoma papilar de tireóide medindo ≤ 1 cm
 - Indepe da existência de características de alto risco
 - Prognóstico pode ser ruim se presentes → mesmo se cirurgia imediata

- Microcarcinomas sem características de alto risco:
 - Em geral, indolentes
 - Maioria não cresce ou apresenta crescimento lento
 - Excelente prognóstico pós-operatório

- Indicadores de progressão dos microcarcinomas:
 - Disseminação intraglandular → associada a metástase linfonodal
 - Presença de corpos psamomatosos → associada a metástase linfonodal
 - Alto Ki-67 “labeling index” → associado a crescimento tumoral



Sem aumento da mortalidade

- Tamanho mínimo detectado por US: 3-10 mm
- Incidência: fortemente associada a locais com altas taxas de screening

Thyroid-Cancer Incidence and Related Mortality in South Korea, 1993–2011.

Data on incidence are from the Cancer Incidence Database, Korean Central Cancer Registry; data on mortality are from the Cause of Death Database, Statistics Korea. All data are age-adjusted to the South Korean standard population.



- Paciente mais velhos (≥ 60 anos): menos propensos a progressão tumoral
 - Melhores candidatos para acompanhamento ativo
 - \neq PTC
- Incidência de crescimento tumoral ou de desenvolvimento de metástases linfonodais: maior em pacientes ≤ 40 anos
 - Se lobectomia imediata \rightarrow depois metástases, etc: nova cirurgia (lobectomia contralateral) \gg (total: 2)
- Gravidez: parece ter relação com progressão tumoral (HCG \sim TSH)
 - Não é razão para sair do acompanhamento ativo
 - Cirurgia pós parto pode resolver o problema

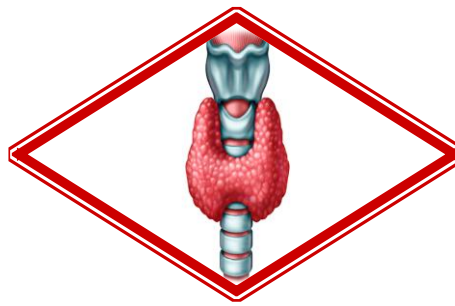


- **Mutações no BRAF ou TERT:**
 - Piora prognóstico
 - Se ambas mutações presentes: mais agressivo
 - Não há perfil molecular validado para excluir definitivamente, do acompanhamento ativo, os pacientes de muito baixo risco

- **Manejo dos microcarcinomas: acompanhamento ativo x cirurgia** (ex: istmectomia, tireoidectomia unilateral ou total)



- Estudos com resultados conflitantes em relação a custo (acompanhamento x cirurgia imediata):
 - *Lang et al.*
 - Acompanhamento gerou menos custos nos primeiros 16 anos
 - *Oda et al.*
 - Custo **simples** da cirurgia imediata com acompanhamento por 10 anos: 4,7-6,5 vezes maior do que o custo de 10 anos de acompanhamento clínico
 - Custo **total**: 4,1 vezes maior



Introdução



Active surveillance (AS)

Aspectos ultrassonográficos

Crítérios para cirurgia

Diferenças entre AS, UT e TT

Qualidade de vida

Conclusões



- Acompanhamento ativo:
 - Estratégia observacional conservadora oferecida para certos pacientes
 - Identifica a minoria dos microcarcinomas que progridem
 - Propõe cirurgia de resgate em caso de progressão, sem impacto negativo no prognóstico
 - Propõe que a cirurgia para a maioria dos casos resulta em mais malefícios do que benefícios

- A localização do tumor é um dos quesitos mais importantes na decisão entre acompanhamento ou cirurgia



- Pacientes em acompanhamento ativo: mesmo risco de disseminação locorregional, metástases à distância e mortalidade específica da doença (em comparação com aqueles que realizaram cirurgia imediata)

- Pacientes com progressão de doença realizaram cirurgia de resgate, sem impacto negativo na sobrevida

- Chave para o sucesso do acompanhamento ativo:
 - Seleção adequada dos pacientes
 - Acompanhamento cuidadoso



	Aumento de tamanho	Sem mudança de tamanho	Redução de tamanho	Metástase linfonodal	Recorrência/Morte
Kuma Hospital (após 10 anos)	8%	-	-	3,8%	0%
Cancer Institute Hospital	7%	90%	3%	1%	0%
Fukuoka et al (mediana de 6,8 ± 4,3 anos)	6%	90%	4%	0%	-
Oh HS et al (mediana de 14 meses)	4,4%	-	-	0%	0%



Paciente com microcarcinoma papílifero



US
Características do paciente
Características do médico



Ideal

Apropriado

Inapropriado

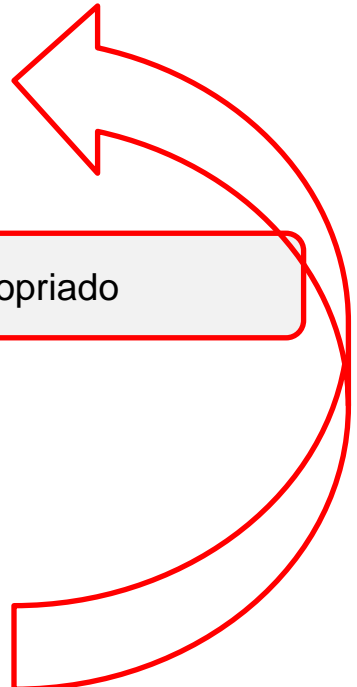


Cirurgia

Acompanhamento ativo



A cada encontro durante o acompanhamento:



IDEAL

Taxa de progressão:
< 1-2%

Características do US de pescoço

- Nódulo solitário
- Margens bem definidas
- Envoltos por ≥ 2 mm de parênquima tireoidiano normal
- Sem evidência de extensão extratireoidiana (ETE)
- Estabilidade documentada em relação ao US prévio
- N0 / M0

Características do paciente

- Pacientes ≥ 60 anos
- Dispostos a aceitar o acompanhamento ativo
- Compreendem que a cirurgia pode ser necessária no futuro
- De acordo com os planos de acompanhamento
- Tenham suporte de outros
- Comorbidades ameaçadoras à vida

Características da equipe médica

- Equipe multidisciplinar experiente
- US de pescoço de alta qualidade
- Coleta de dados prospectivos
- Programa que assegure seguimento apropriado

APROPRIADO

Taxa de progressão:
~10%

Características do US de pescoço

- Microcarcinomas papilares multifocais
- Localização subcapsular não adjacente ao NLR e sem evidência de ETE
- Margens pouco definidas
- Achados ao US que dificultem o acompanhamento (Hashimoto, linfadenopatias inespecíficas, etc)
- FDG-PET +

Características do paciente

- Pacientes de meia idade (18-59 anos)
- HF forte de câncer papilífero de tireóide
- Potencial de engravidar

Características da equipe médica

- Endocrinologista experiente ou cirurgião de tireóide
- US de pescoço disponível rotineiramente

INAPROPRIADO

Mínima progressão geraria morbidade significativa

Características do US de pescoço

- Evidência de citologia agressiva à PAAF
- Localização subcapsular adjacente ao NLR
- ETE
- Evidência clínica de invasão do NLR ou da traquéia
- N1 ou M1
- Aumento confirmado ≥ 3 mm no tamanho do tumor

Características do paciente

- Pacientes jovens (< 18 anos)
- Improvável de aderir aos planos de acompanhamento
- Não desejam aceitar a avaliação observacional

Características da equipe médica

- US de pescoço confiável indisponível
- Baixa expectativa de vida com manejo do câncer de tireóide



○ Acompanhamento:

○ Ultrassonográfico (Rx ou TC):

- 6 meses após o primeiro
- Anual posteriormente (*Ito Y et al, EJSO, 2017; Fukuoka O et al, World J Surg, 2016*)
- 1/1 ou 2/2 anos ou até menos frequente após estabilização da doença (*Brito JP et al, Thyroid, 2016*)

○ Tg sérica: não realizar rotineiramente

- (*Tuttle MR et al, Endocrine Practice, 2016*): a cada 6- 12 meses

○ Quando indicar TC?

Localização dorsal, com suspeita de invasão da traquéia

Tumores > 7mm ou com “ecos grosseiros”

ATA

- Não recomenda PAAF para nódulos < 1 cm
 - Pacientes podem preferir cirurgia se diagnosticada malignidade

- Não recomenda supressão de TSH rotineiramente → *osteoporose*



JAES/JSTS

- Recomenda PAAF até para nódulos < 1 cm
 - Previne cirurgias desnecessárias, indicadas por profissionais não experts
 - Com diagnóstico paciente pode ter maior adesão ao acompanhamento
- Recomenda manter TSH no limite inferior da normalidade



○ Recomendações para o acompanhamento ativo:

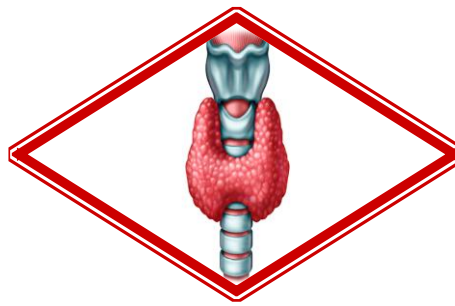
Clínicos devem uniformizar e gerar sistemas que possibilitem a gravação dos US
(comparação, reanálise futura, etc)

Educação apropriada dos pacientes

Pacientes apropriados para AS: investigar outros fatores que podem impactar em sua
aderência ao protocolo

Suporte psicológico aos pacientes em AS

Monitorização do sucesso do AS



Introdução

Active surveillance (AS)

Aspectos ultrassonográficos

CrITÉrios para cirurgia

DiferenÇas entre AS, UT e TT

Qualidade de vida

Conclusões



Calcificações

- a) Sem calcificações
- b) **Microcalcificações** (único ou múltiplos pontos de calcificação (< 1 mm) sem sinais de sombra acústica)
- c) **Calcificações macroscópicas – grosseiras** (≥ 1 mm ou calcificações aglutinadas causando sombra acústica)
- d) **Calcificação da borda** (calcificação completamente alinhada ao longo da borda do tumor, causando sombra acústica total)

Vascularização

- a) Alto e extenso vascularização internamente e ao redor da periferia do nódulo
 - b) Baixa vascularização
- a) Maior incidência de aumento tumoral (comparada com b)

TVTD

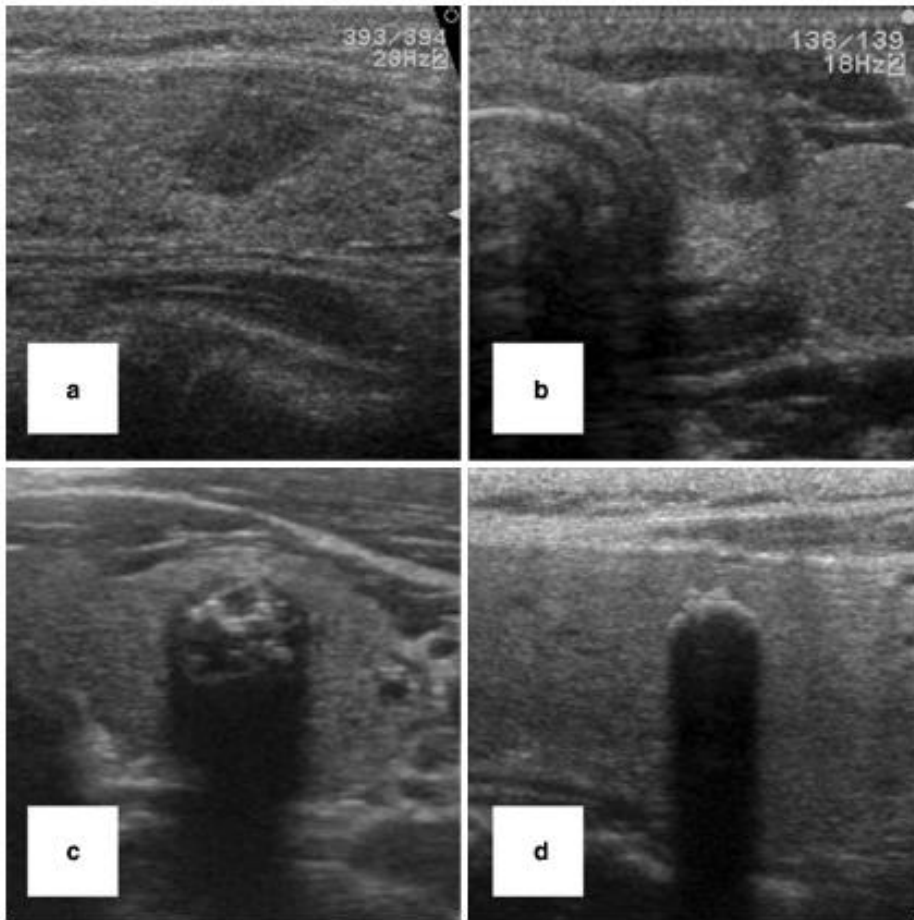


Fig. 1 Calcification patterns on ultrasonography (US). **a** No calcification: Sagittal US shows a low-echoic lesion with no internal calcification. **b** Microcalcification: Transverse US shows multiple spot calcifications (<1 mm) with no signs of acoustic shadow in a low-echoic lesion. **c** Macroscopic (coarse) calcification: Transverse

US shows agglutinated calcification (≥ 1 mm) causing acoustic shadows in hypoechoic tumor. **d** Rim calcification: Sagittal US shows aligned calcification on the rim of the tumor causing complete acoustic shadow

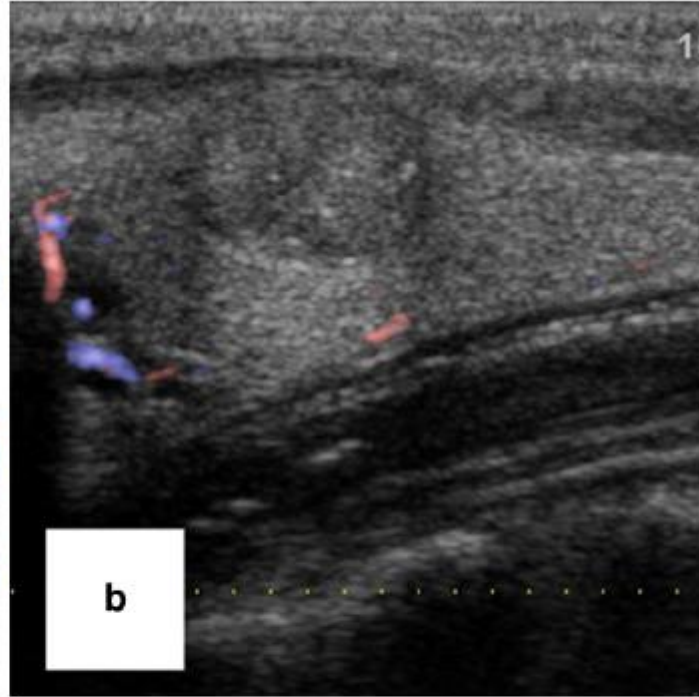
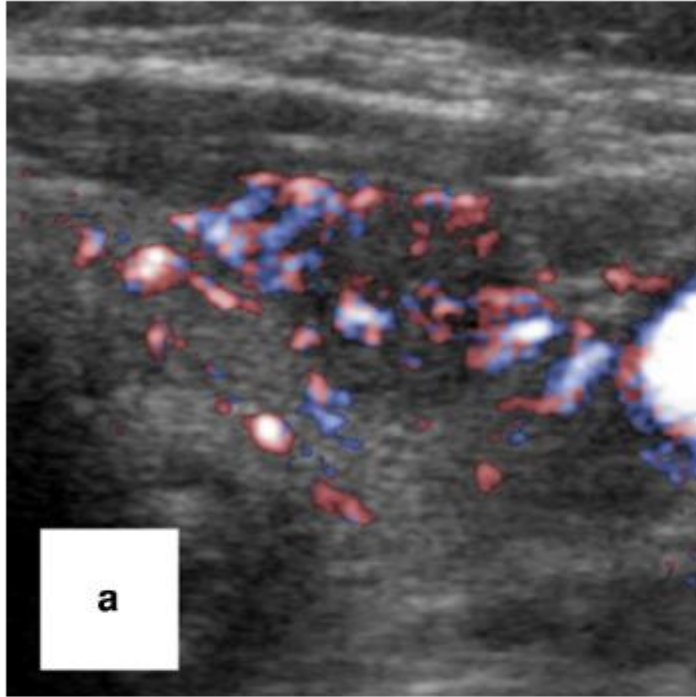


Fig. 2 Grade of tumor vascularity on color Doppler ultrasonography (US). **a** Rich vascularity: Transverse Doppler US shows a low-echoic nodule with extensive central and peripheral blood flow. **b** Poor

vascularity: Sagittal Doppler US shows no signs of blood flow either on the border or inside the hypoechoic nodule



- Lesões que chegaram a calcificações níveis “c” ou “d”:
 - Pacientes mais velhos ao diagnóstico
 - Pacientes com maior tempo de acompanhamento
 - Menores taxas de progressão tumoral
 - Menor incidência de aumento tumoral
 - Em relação a lesões “a” ou “b”

- Lesões com calcificações na borda: nunca apresentaram progressão

- Consolidação da calcificação: pode servir como uma barreira à propagação tumoral



- Lesões com redução da vascularização durante acompanhamento: parecem ter tido perda da capacidade de crescimento
- Lesões com alta vascularização ao final do acompanhamento:
 - Maior taxa de aumento tumoral no diâmetro máximo
 - Ausência de diferença de idade ao diagnóstico
- Vascularização intra nodular: preditor de desfechos desfavoráveis
- CONCLUSÃO: consolidação das calcificações + baixa vascularização
→ indicadores de não progressão de doença
 - Importante avaliar acompanhamento mais infrequente nesses casos



- Tempo para dobrar o tamanho tumoral (TVTD):
 - Forte marcador dinâmico que prediz a velocidade de crescimento e a taxa de progressão (com maior sensibilidade) dos tumores sólidos
 - Pode ser calculado no princípio do acompanhamento (entre 2-3 anos), através de 3 ou 4 US seriados

- TVTD não diferiu em relação a(ao): *(Oh HS et al, Thyroid, 2019)*
 - Idade
 - Sexo
 - Diâmetro inicial máximo
 - Volume inicial ao US

- Pacientes com crescimento rápido:
 - Eram mais jovens do que os com crescimento estável

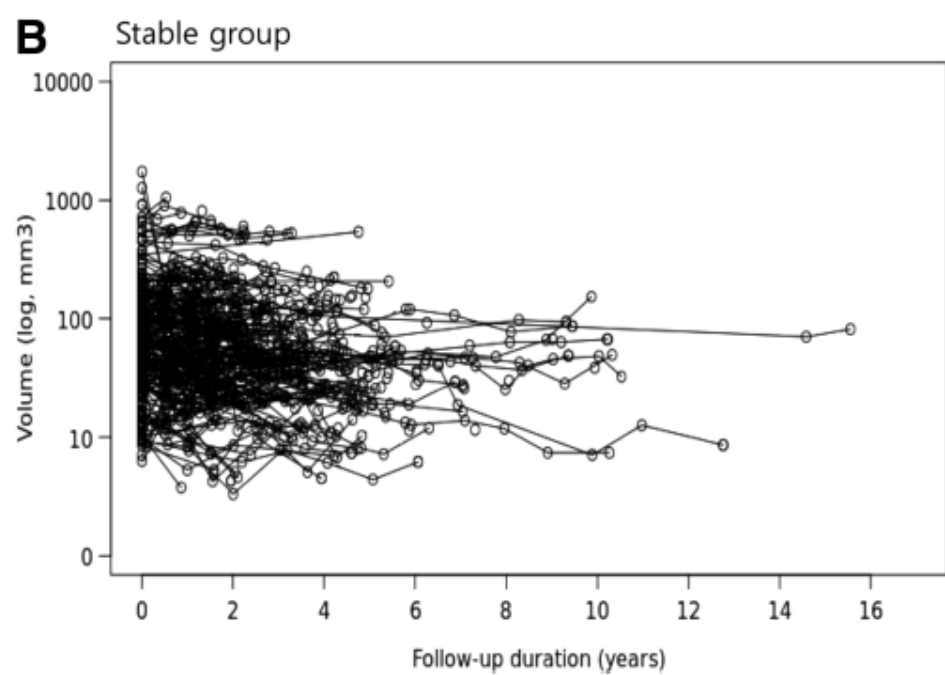
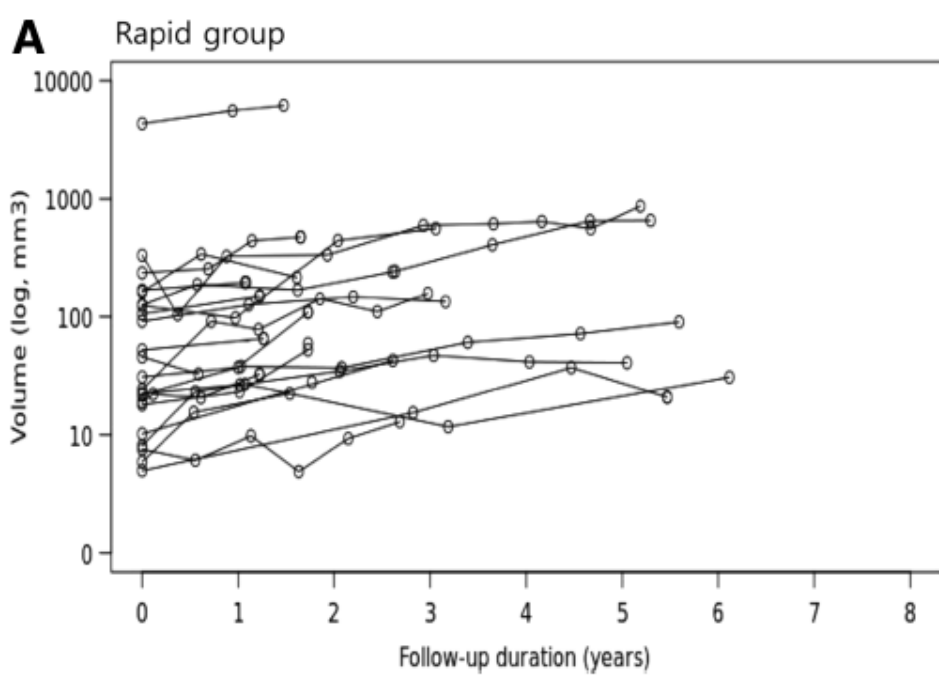


FIG. 2. Changes in tumor volume with time. **(A and B)** Time-dependent logarithmically transformed actual tumor volume in each patient.

- TV grupo A: aumentou com tempo
- TV grupo B: permaneceu estável
- Microcarcinomas podem crescer de uma maneira dependente do tempo, embora a taxa de crescimento possa variar entre indivíduos



Alteração na
escala de
calcificação

Redução de
vascularização

Aumento da
vascularização

TVTD

TVTD 10 anos

Fukuoka et al
(mediana de 6,8 ±
4,3 anos)

30,4%

61,4%

2,7%

-

-

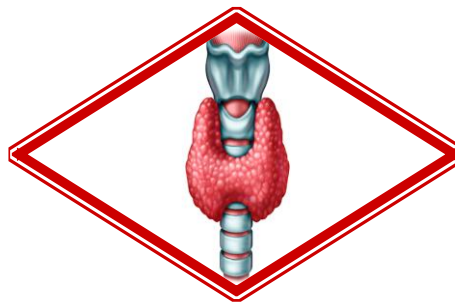
Oh HS et al
(42 meses)

-

-

-

21,6%



Introdução

Active surveillance (AS)

Aspectos ultrassonográficos

Critérios para cirurgia

Diferenças entre AS, UT e TT

Qualidade de vida

Conclusões



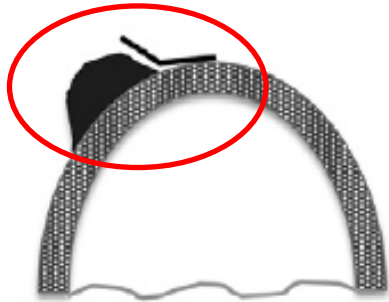
○ Cirurgia imediata:

Características de alto risco

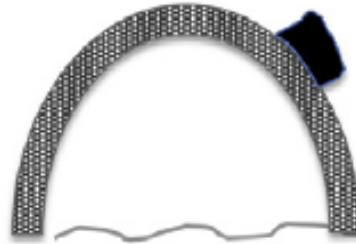
- N1 ou M1 → confirmar com PAAF + medida de Tg no washout da punção
- Sinais ou sintomas de invasão do nervo laringeo recorrente ou traquéia
- Alto grau de malignidade na citologia
- Aumento do tamanho (≥ 3 mm) ou ocorrência de metástases linfonodais*
- Tumores com possibilidade de invasão ou invadindo o nervo laringeo recorrente
- Tumores invadindo a traquéia ou colados à ela, formando um ângulo obtuso
- Desenvolvimento de outros sintomas relacionados ao câncer

Característica inapropriada para observação (embora incerta sobre ser clinicamente agressiva)

Obtuse angle
High-risk



Nearly right angle
or unclear
Intermediate-risk



Acute angle
Low-risk

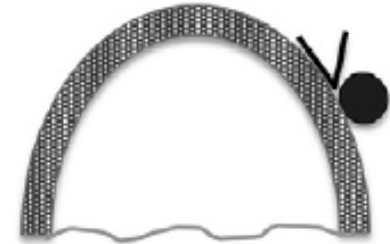


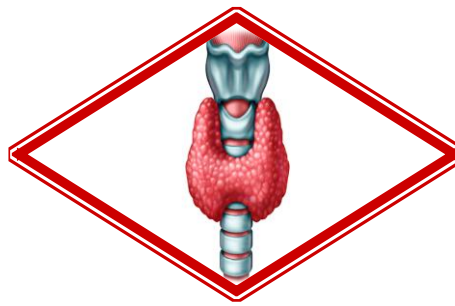
Figure 1. Schema of PMCs at high, intermediate, and low risk of tracheal invasion based on the angles formed with the tracheal cartilage and tumor surface.

- Tumores < 7 mm: nenhum invadiu traquéia
- Tumores ≥ 7 mm e com ângulo obtuso: 24% apresentaram invasão significativa, com necessidade de resseção de via aérea



○ Cirurgia durante acompanhamento:

- Mudança de preferência do paciente
- Aumento do tamanho (≥ 3 mm) ou do volume do tumor ($>50\%$)
- Crescimento do tumor para trás da tireoide, junto a estruturas adjacentes
- Desenvolvimento de metástases linfonodais
- Desenvolvimento de metástases à distância



Introdução

Active surveillance (AS)

Aspectos ultrassonográficos

Crítérios para cirurgia



Diferenças entre AS, UT e TT

Qualidade de vida

Conclusões



- Cirurgia pode resultar em morbidades clinicamente significativas, tais como:
 - Alterações de voz
 - Hipoparatiroidismo
 - Obstrução de via aérea
 - Sensação de sufocamento no pescoço
 - Hematoma
 - Infecção
 - Fadiga persistente
 - Ganho de peso
 - Queixas cognitivas



TABLE 2. UNFAVORABLE EVENTS FOLLOWING ACTIVE SURVEILLANCE AND IMMEDIATE SURGERY

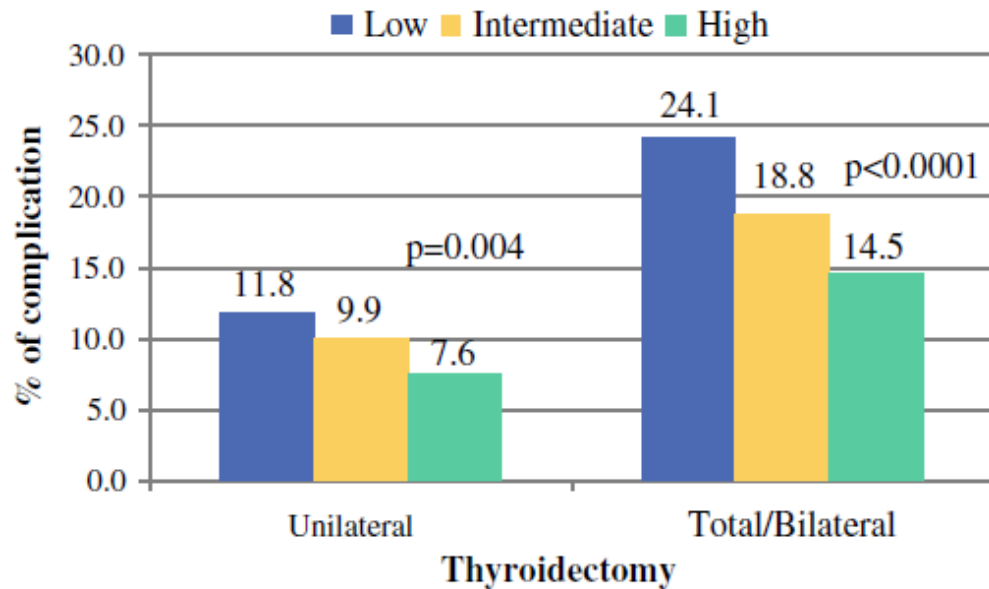
<i>Unfavorable events</i>	<i>Intended management</i>		<i>p-Value</i>
	<i>Active surveillance, 1179 pts</i>	<i>Immediate surgery, 974 pts</i>	
Later surgery (pts)	94	0	<0.0001
Temporary VCP (%)	7 (0.6%)	40 (4.1%)	<0.0001
Permanent VCP (%)	0 (0%)	2 (0.2%)	n.s.
Temporary Hypo-PT (%)	33 (2.8%)	163 (16.7%)	<0.0001
Permanent Hypo-PT (%)	1 (0.08%)	16 (1.6%)	<0.0001
On L-thyroxine (%)	244 (20.7%)	644 (66.1%)	<0.0001
Postsurgical hematoma (%)	0 (0%)	5 (0.5%)	<0.05
Postsurgical abscess (%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
Surgical scar (%)	94 (8.0%)	974 (100%)	<0.0001
Recurrence in neck (pts)	1	5	n.s.
Death (%)	3 (0.3%)	5 (0.5%)	n.s.

VCP and Hypo-PT in the active surveillance group occurred in patients who converted to surgery later for various reasons, except for one patient who developed idiopathic Hypo-PT and another who developed transient idiopathic VCP contralateral to the microcarcinoma. All deaths in the present series were due to causes unrelated to thyroid cancer.

VCP, vocal cord paralysis; Hypo-PT, hypoparathyroidism.



○ Tireoidectomia total x unilateral:



* Incluíram casos benignos

FIG. 1 Risk of complication by surgeon volume and type of thyroidectomy. Low surgeon volume is <10 thyroidectomies per year; intermediate, 10–99 thyroidectomies per year; and high, >99 thyroidectomies per year



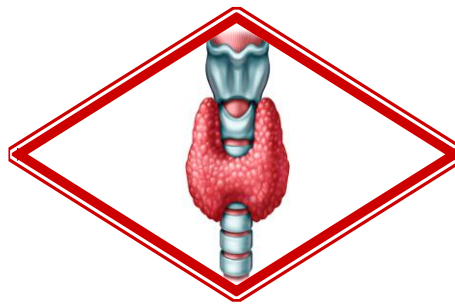
- Tireoidectomia total: maior número de complicações (72,3% x 27,2% na unilateral) → mesmo com cirurgiões experientes
- Cirurgiões com baixo volume de cirurgias: maior número de complicações (41,1% x 3,5% naqueles com alto volume)
- Nenhum dos pacientes operados por cirurgiões com alto volume cirúrgico apresentaram:
 - Complicações cardiovasculares
 - Complicações renais ou de bexiga
 - Complicações de ferida
 - Necessidade de TQT



	Tireoidectomia total	Tireoidectomia unilateral
Hipocalcemia	16,1%	7,1%
Complicações respiratórias	1,34%	0,84%
Hematoma	1,54%	1,24%
Sangramento	0,23%	0,15%
Traqueostomia	0,024%	0,004%
Paralisia de corda vocal	1,33%	0,59%
Risco total	20,4%	10,8%



- Após estratificação pelo tipo de cirurgia, o risco de complicação não foi relacionado ao volume cirúrgico do cirurgião quando se realizou tireoidectomia unilateral
- Quando se realizou tireoidectomia total: cirurgiões com maior volume cirúrgico apresentaram menos taxas de complicações (quando comparados com os de menor volume)
- Custos totais, período de internação foram maiores após tireoidectomia total (em comparação com a unilateral)



Introdução

Active surveillance (AS)

Aspectos ultrassonográficos

Crítérios para cirurgia

Diferenças entre AS, UT e TT



Qualidade de vida

Conclusões



- Avaliação da qualidade de vida comparando acompanhamento ativo x cirurgia

- Avaliação através de 3 questionários:
 - 1) Formulário de 12 perguntas sobre pesquisa de saúde
 - 2) Questionário de qualidade de vida específico para câncer de tireóide
 - 3) Questionário de medo de progressão

- Questionário de qualidade de vida demonstra, subjetivamente:
 - Os sintomas associados à doença
 - Os efeitos adversos do tratamento
 - Os benefícios clínicos reais do tratamento

Sintomas, QoL, satisfação com tratamento, intensidade da dor, etc → **valorizar!**



- Formulário de pesquisa de saúde:
 - Perguntas envolvendo 8 domínios:
 - Funcionalidade física
 - Limitações devido a saúde física
 - Dor corporal
 - Saúde geral
 - Vitalidade
 - Funcionalidade social
 - Limitações devido a problemas emocionais
 - Saúde mental



- Questionário de qualidade de vida específico para câncer de tireóide:
 - 24 itens em 7 grupos:
 - Neuromuscular (cólicas, dor muscular ou nas articulações)
 - Voz (rouquidão ou fraqueza vocal)
 - Concentração (dificuldade de pensar ou déficits de atenção)
 - Simpático (intolerância ao calor ou ondas de calor)
 - Boca/garganta (disfagia, sensação de “caroço” na garganta ou xerostomia)
 - Psicológico (ansiedade, palpitações ou cansaço abrupto)
 - Sintomas sensoriais (ressecamento ou prurido ocular ou em pele)
 - 6 escalas:
 - Problemas relacionados à presença de cicatriz
 - Sensação de calafrio
 - Formigamento
 - Ganho de peso
 - Cefaléia
 - Redução da libido



- Questionário de medo de progressão da doença:
 - 43 itens em 5 grupos:
 - Reações afetivas
 - Parceria e família
 - Trabalho
 - Perda de autonomia
 - Lidando com ansiedade

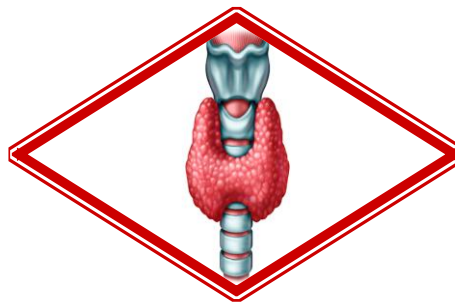


- Formulário de pesquisa de saúde:
 - Saúde física, funcionalidade social e problemas emocionais: piores no grupo da lobectomia
- Questionário de qualidade de vida específico para câncer de tireóide:
 - Maiores queixas no grupo da lobectomia, relacionadas: neuromuscular, concentração, boca/garganta, problemas com cicatriz, sensação de calafrio
 - Maior queixa de falta de libido no grupo do acompanhamento ativo
 - Ansiedade devido ao não tratamento do câncer
 - Problema mais comum de pacientes com câncer: baixa libido
- Questionário de medo de progressão da doença:
 - Nenhuma diferença significativa entre os grupos

MAIS SENSÍVEL



- Tratamento cirúrgico: associado a pior qualidade de vida
- Acompanhamento: não associado a aumento de ansiedade ou medo relacionado à possibilidade de progressão da doença
 - *Kong et al.*: menor ansiedade inicial no AS
- O status da qualidade de vida inicial teve impacto na decisão da modalidade de tratamento



Introdução

Active surveillance (AS)

Aspectos ultrassonográficos

Critérios para cirurgia

Diferenças entre AS, UT e TT

Qualidade de vida

Conclusões



- **Maioria dos dados são de estudos do Japão**
 - Necessária coleta de dados de outras populações de diferentes países, com:
 - Diferentes culturas
 - Diferentes hábitos dietéticos
 - Diferentes atitudes

- **Decisão compartilhada: muito importante**

- **Acompanhamento ativo indicado para pacientes selecionados – incentivar!**
 - Sem piora de prognóstico mesmo após cirurgia de resgate
 - Evita eventos adversos e sequelas pós cirúrgicas
 - Mantém qualidade de vida



Primeiro

- ❖ Classificar o paciente
- ❖ Analisar os aspectos ultrassonográficos
 - ❖ Se adequado: acompanhamento ativo
- ❖ Se não adequado: cirurgia?

- ❖ Avaliar qualidade de vida
- ❖ Avaliar escolha e motivo da escolha do paciente
 - ❖ Explicar bem sobre opções de tratamento
- ❖ Presença de equipe multidisciplinar

Por fim

- ❖ Avaliar necessidade de cirurgia durante acompanhamento ativo
 - ❖ Escolher melhor procedimento cirúrgico
 - ❖ Indicar bons cirurgiões
- ❖ Manter acompanhamento médico

Depois



OBRIGADA