



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

JOSÉLIO SOARES DE OLIVEIRA FILHO

Dissertação de Mestrado

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS DE
NÓDULOS DA TIREOIDE**

Recife
2017

JOSÉLIO SOARES DE OLIVEIRA FILHO

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS DE
NÓDULOS DA TIREOIDE**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Patologia, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Patologia.

Orientador:

Prof. Dr. Mário Ribeiro de Melo Junior

Departamento de Patologia - CCS/UFPE

Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami - LIKA

Co-orientador:

Prof. Dr. Jacinto da Costa Silva Neto

Histologia e Embriologia - CCB/UFPE

Recife
2017

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Gláucia Cândida, CRB4-1662

O48a Oliveira Filho, Josélio Soares de.
Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos de nódulos da tireoide / Josélio Soares de Oliveira Filho. – 2017.
53 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Mário Ribeiro de Melo Junior.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2017.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Nódulo da Glândula Tireoide. 2. Glândula Tireoide. 3. Epidemiologia. I. Melo Junior, Mário Ribeiro de (Orientadora). II. Título.

616.07 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2017-130)



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

Centro de Ciências da Saúde - UFPE

Av. Prof. Moraes Rego 1235 - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife - PE

Prédio da Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) - térreo

Fone/Fax: (81) 2126.8529

<http://www.ppgpatologiaufpe.com>

**DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA.**

AUTOR: Josélio Soares de Oliveira Filho

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Patologia

NOME DA DISSERTAÇÃO: **“Aspectos Epidemiológicos e Anátomo-Patológicos de Nódulos da Tireóide”.**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Mário Ribeiro de Melo Júnior

Aprovado em: 17 de janeiro de 2017

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Ivone Antônia de Souza

Profa. Dra. Carina Scanoni Maia

Profa. Dra. Mayara Costa Mansur

À minha mãe, Robélia Paulo.

AGRADECIMENTOS

À minha família, a quem tudo devo, o meu eterno agradecimento!

Ao meu orientador, Professor Dr. Mario Ribeiro de Melo Junior, por seu apoio, amizade e profissionalismo, além de sua dedicação, competência e especial atenção nas revisões e sugestões, fatores fundamentais para a conclusão deste trabalho;

À todos os professores do mestrado que de alguma forma contribuíram para minha formação;

Ao meu amigo, Evandro Lira, pelos momentos de apoio e motivação;

As minhas queridas colegas de pesquisa, Ana Karina, Ana Paula, Ingrid Tavares; Júlia Maria e Carla Tacilia pela ajuda e empenho de sempre;

À secretária do Programa de Pós-graduação em Patologia, Margarete Valdevino pela atenção e dedicação para com os assuntos relacionados à defesa da dissertação;

Aos meus colegas de turma, pela parceria e amizade;

À Chefia do Hospital das Clínicas-UFPE pela liberação da área de trabalho, nos setores de Radiologia e Anatomia Patológica;

Ao CNPq e a CAPES, pelo apoio financeiro dado ao projeto e bolsa, sem os quais esta pesquisa não poderia ter sido desenvolvida;

A todos que direta ou indiretamente contribuíram com a elaboração deste trabalho.

*Nossa maior fraqueza está em desistir.
O caminho mais certo de vencer é tentar mais
uma vez.*

(Thomas Edison)

RESUMO

Os nódulos da tireoide constituem cerca de 1-2% de todos os tumores nos países ocidentais. Os dados epidemiológicos ainda são bastante controversos e poucos estudos avaliam as características morfológicas destas lesões. Objetivo deste estudo foi estabelecer o perfil epidemiológico e os principais aspectos anatomopatológicos dos nódulos tireoidianos em pacientes atendidos em um serviço público de saúde no Brasil, entre os anos 2010 a 2016. O estudo teve a participação de 130 voluntários com lesões benignas ou malignas da glândula tireoide, atendidos no setor de radiologia do Hospital das Clínicas da UFPE. As amostras utilizadas foram oriundas de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) no momento da realização de exame de rotina e material tecidual do nódulo embocado em parafina. Para cada paciente foi preenchido um questionário socioepidemiológico e anotadas as principais características anatomopatológicas das lesões obtidas após estudo histopatológico de rotina. Os resultados obtidos indicam que houve maior frequência de mulheres (93%) com idade média de 51 anos e um número bem menor de pacientes do gênero masculino (n= 9) e idade média de 41 anos. Não houve diferença significativa em relação ao sexo e idade entre os pacientes com nódulos malignos (carcinoma) ou nódulos benignos de tireoide. Foram avaliados um total de 103 nódulos de 130 pacientes totalizando 12 nódulos malignos e 91 benignos. Segundo o sistema Bethesda (2001), houve uma maior ocorrência de lesões benignas, principalmente de bócio nodular, seguida de tireoidite crônica e atipia de significado indeterminado. Quanto as lesões malignas, pode-se constatar um número expressivo com maior frequência de carcinoma papilífero (n=11). Quanto ao número de nódulos, a maioria dos pacientes (n=68) apresentaram nódulo único, 37 pacientes apresentaram dois nódulos e 25 pacientes apresentaram três ou mais nódulos. No que se refere ao tipo de tratamento, a maioria dos pacientes (59%) fizeram uso de medicação. Os pacientes com tratamento cirúrgico (n=11) foram submetidos a tireoidectomia total ou parcial. A menor parte dos pacientes (n=5) fizeram uso apenas da reposição de iodo. Quanto a associação desses três tratamentos, foi observado que a maioria dos pacientes fez uso da medicação associada à cirurgia de tireoidectomia (40%) ou a reposição de iodo (30%), respectivamente.

Palavras-chave: Nódulos. Tireoide. Epidemiologia.

ABSTRACT

Thyroid nodules make about 1-2% of all tumors in worldwide. The epidemiological data are still quite controversial and few studies the morphological characteristics of these lesions were made. Aim of this study was to establish the epidemiological profile and the main anatomic-pathological aspects of thyroid nodules in patients from public health service in Brazil, between the 2010 to 2016 years. The study had the participation of 130 volunteers with benign or malignant lesions of thyroid gland, met in the radiology sector of the Hospital das Clínicas of UFPE. The samples from fine needle puncture (PAAF) at the time of carrying out routine examination and tissue material of embocado nodule in paraffin were used. For each patient was filled a socio-epidemiological survey and noted the main anatomic-pathological characteristics of injuries obtained after histopathological study routine. The results obtained indicate that there was a higher frequency of women (93%) with an average age of 51 years old and minor number of male patients (n = 9) with average age of 41 years old. There was no significant difference in relation to sex and age among patients with malignant (carcinoma) or benign thyroid nodules. 103 nodules from the 130 patients totaling 12 malignant and benign nodules 91 were evaluated. According to the Bethesda system (2001), there was a greater occurrence of benign lesions, especially of nodular goiter, followed by chronic thyroiditis and atypia of indeterminate meaning. As malignant lesions, there is a large number of squamous cancer more frequently (n=11). The number of nodules, the majority of patients (n = 68) presented a single nodule, 37 patients had two nodules and 25 patients had three or more nodes. With regard to the type of treatment, most patients (59%) made use of medication. Patients with surgical treatment (n = 11) were subjected to partial or total thyroidectomy. The lower part of the patients (n = 5) did use only replacement of iodine. As the Association of these three treatments, it was observed that most of the pacentes made use of medication associated with surgical thyroidectomy (40%) or the replacement of iodine (30%), respectively.

Key words: Nodules. Thyroid. Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

REVISÃO DA LITERATURA

- Figura 1 - Ilustração do aspecto macroscópico do câncer da tireoide (fonte: www.ecureme.com). 16
- Figura 2 - Fotomicrografia de amostra diagnosticada como carcinoma papilar da tireoide (Fonte: <http://news.softpedia.com/newsImage/Endoscopic-Robot-Treats-Thyroid-Cancer-2.jpg/>). 17

ARTIGO CIENTÍFICO

- Figura 1 - Distribuição de pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016. 33
- Figura 2 - Divisão por faixa etária dos pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016. 34
- Figura 3 - Apresentação das diferentes etnias dos pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016. 34
- Figura 4 - Distribuição dos números de nódulos por pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016. 36
- Figura 5 - Tipo de tratamento realizado pelos pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016. 38
- Figura 6 - Associação dos tipos de tratamento realizado pelos pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016 (C = Cirúrgico, I = Iodo, M = Medicação). 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Número e natureza de 103 nódulos de tireoide de pacientes atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016.	36
Tabela 2 -	Sistema Bethesda (2001) para laudos citopatológicos de lesões nodulares da tireoide.	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

USG	Ultrassonografia
T3	Hormônios tireoidianos triiodotironina
T4	Hormônios tireoidianos tiroxina
OMS	Organização Mundial da Saúde
CEA	Antígeno carcinoembrionário
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
ATA	American Thyroid Association
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
ND	Não diagnósticos
A/FLUS	Atipia/lesão folicular de significado indeterminado
PCI	Pesquisa de Corpo Inteiro
Tg	Tireoglobulina
ECM	Matriz extracelular
TPO	Peroxidase tireoidiana
EGFR	Receptor do fator de crescimento epidérmico
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CCS	Centro de Ciências da Saúde
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
CNS	Conselho Nacional de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
HC	Hospital das Clínicas
DNA	Ácido desoxirribonucleico
RPC	Polimerase Chain Reaction
BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
PCR-RFLP	Polimorfismo de comprimento dos fragmentos de restrição

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Aspectos clínico-epidemiológicos dos nódulos da tireoide	14
2.2 Doenças tumorais da tireoide	14
2.3 Métodos de Diagnóstico	18
3. JUSTIFICATIVA	20
4. OBJETIVOS	21
5. RESULTADOS	22
6. CONCLUSÕES	23
REFERÊNCIAS	24
APÊNDICE	27
Artigo Científico: Perfil epidemiológico e anatomopatológico de nódulos da tireoide	27
Abstract	28
Resumo	29
Introdução	30
Metodologia	31
Resultados e Discussão	32
Referências	41
ANEXOS	43

1. APRESENTAÇÃO

Os nódulos do sistema endócrino compreendem uma gama de condições benignas e malignas que causam sintomas clínicos de acordo com o hormônio produzido pela glândula afetada. Os tumores endócrinos acometem principalmente as glândulas: adrenal, pituitária, pâncreas, paratireoide e tireoide (Naji et al., 2010).

Nódulo tireoidiano é a forma de apresentação de várias doenças desta glândula. Estudos populacionais em áreas suficientes em iodo mostram que aproximadamente 4% a 7% das mulheres e 1% dos homens adultos apresentam nódulo tireoidiano palpável. Entretanto, estudos com ultrassonografia (USG) revelam uma prevalência bem maior, chegando a 68%, sendo essas frequências mais elevadas geralmente observadas em mulheres idosas. Apesar de a maioria dos nódulos tireoidianos ser benigno, é necessário excluir a malignidade, que em 95% dos casos corresponde ao carcinoma bem diferenciado (Veiga et al., 2013; Rosário et al., 2013).

Aumento do volume tireoidiano, com crescimento excessivo e transformação estrutural e/ou funcional de uma ou mais áreas do parênquima tireoidiano. Achado bastante comum na prática clínica. A maioria é de natureza benigna. Podem ser: solitários ou múltiplos; císticos, sólidos ou mistos; funcionantes ou não (Albuquerque et al., 2013; Miller, 2013).

O câncer de tireoide é o mais comum do sistema endócrino, correspondendo a aproximadamente 1% dos casos de câncer diagnosticados (Meng, 2012). Afeta mais frequentemente mulheres, sendo que a maioria dos casos ocorre entre 25 a 65 anos de idade (Avalia, 2002).

No Brasil, observou para o ano de 2016, 1.090 casos novos de câncer de tireoide para o sexo masculino e 5.870 para o sexo feminino, com um risco estimado de 1,08 casos a cada 100 mil homens e 5,70 casos a cada 100 mil mulheres. O estado de Pernambuco exibiu uma taxa estimada, para 2016, de 1,52 casos para cada 100 mil homens e 7,82 casos para cada 100 mil mulheres (INCA, 2015).

Diante do exposto, o presente trabalho se propõe a investigar o perfil clínico-epidemiológico de nódulos tireoidianos e as possíveis correlações das

características anatomopatológicas dessas lesões classificadas segundo o sistema Bethesda ano 2001, como possíveis fatores prognósticos que podem auxiliar no diagnóstico precoce dos nódulos da tireoide e contribuir no esclarecimento da sua carcinogênese.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Aspectos clínico-epidemiológicos dos nódulos de tireoide

Os nódulos de tireoide são muito prevalentes, encontrados em aproximadamente 8% da população adulta por meio de palpação, 41% por ultrassom e 50% por exame patológico em autópsia (Frates et al., 2005; Rahal-Junior et al., 2016). A malignidade da tireoide é relativamente rara, sendo diagnosticada em cerca de 10% dos nódulos (Hoang et al., 2007; Horvath et al., 2009; Kwak et al., 2011).

Nódulos tireoidianos são comuns. Os dados atuais sugerem a presença de nódulos em 5%-10% das mulheres e em 1%-2% dos homens adultos (Graciano et al., 2014); além disso, nódulos têm sido acidentalmente diagnosticados por estudos ultrassônicos em até 67% de mulheres idosas (Datta et al., 2006). Acredita-se que 5%-15% desses nódulos sejam malignos (Hegedus, 2004). Justificam-se achados clínicos e diagnósticos para diferenciar pacientes em risco de malignidade que necessitem de exames suplementares. Provavelmente esse diagnóstico mais aprofundado contribuiu para o aumento em cânceres tireoidianos cirurgicamente tratados ao longo das últimas décadas, afetando 3,5-8,5/100.000 mulheres e 2,3/100.000 homens (Toms, 2004).

A incidência atual do câncer de tireoide não ultrapassa 24 casos por 100.000 habitantes, mas essa taxa vem aumentando nos últimos anos, já sendo a quarta neoplasia maligna mais frequente nas mulheres brasileiras. E esse incremento se deve principalmente ao aumento dos diagnósticos de pequenos carcinomas papilíferos (Veiga et al., 2013 Rosário et al., 2013).

2.2. Doenças tumorais da tireóide

A tireóide é constituída por dois tipos distintos de células produtoras de hormônio, as foliculares de origem epitelial, que produzem os hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4); e as células C oriundas da crista neural, responsáveis pela produção do hormônio calcitonina (Kondo et al., 2006).

Cerca de 90 a 95% de todos os nódulos da tireóide são provocados por alterações benignas. O nódulo adenomatoso constitui área de hiperplasia, que pode apresentar padrão de arquitetura variado onde o padrão mais comum é o folicular, é geralmente encapsulado ou apresenta cápsula descontínua. Já o adenoma folicular representa um nódulo encapsulado, constituído de folículos tireoidianos bem diferenciados num padrão homogêneo não apresentando características invasoras, como invasão de cápsula ou vasos (Maitra & Abbas, 2005; Basílio-De-Oliveira & Barretto Netto, 2006).

Na propedêutica de investigação de um nódulo tireoidiano existem alguns fatores relacionados ao risco de malignidade, por exemplo, pacientes do sexo masculino, com nódulo único e hipocaptante à cintilografia são considerados de alta probabilidade de serem portadores do câncer, enquanto que nas mulheres, tireóides multinodulares e hipercaptantes existe uma maior probabilidade de ser uma doença benigna, todavia nenhuma dessas características é definitiva (Amrikachi *et al.*, 2001, Kimberly et al., 2013).

O câncer de tiroide (figura 1) representa a malignidade mais comum entre as glândulas endócrinas, ele se apresenta como nodulação no parênquima tireoidiano, sendo sua principal característica a presença de um nódulo único na maioria dos casos. Porém, outras condições patológicas podem, também, se manifestar através de nódulos, sendo necessária uma abordagem sistemática dos pacientes (Guarino et al., 2010).

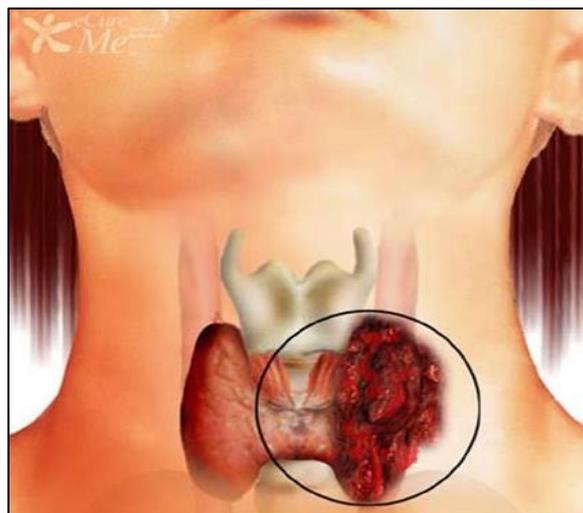


Figura 1: Ilustração do aspecto macroscópico do câncer da tireóide

(fonte: www.ecureme.com).

Os carcinomas tireoidianos são classificados através de parâmetros clínicos e histológicos e incluem os subtipos: papilar, folicular, indiferenciado e medular (Segev et al., 2003).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o carcinoma papilar de tireóide como sendo um tumor epitelial que apresenta evidência de diferenciação para célula folicular e características nucleares distintas (Livolsi et al., 2004). É responsável por cerca de 85% das neoplasias malignas da tireóide, acometendo principalmente indivíduos entre os 30 e 50 anos de vida, sendo mais frequente em mulheres (Thompson, 2006; Kondo et al., 2006). Sua prevalência é mais comum em populações com dieta suficiente de iodo (Gimm, 2010).

Macroscopicamente, o carcinoma papilar apresenta característica sólida, firme, de coloração branco-amarelada, com bordas irregulares e infiltradas. O tumor pode apresentar-se encapsulado e, em alguns casos, associado a calcificações. O diagnóstico histopatológico do carcinoma papilar é baseado em suas características citológicas e arquiteturais, não havendo uma única alteração isolada que seja diagnóstica (Thompson, 2006).

Dentre os carcinomas tireoidianos, o carcinoma papilar é o que apresenta uma menor dificuldade no seu diagnóstico citopatológico. Com uma amostragem adequada, a eficiência diagnóstica fica em torno de 90% devido às marcantes

características nucleares do carcinoma papilar, facilmente avaliadas pelo exame patológico (figura 2).

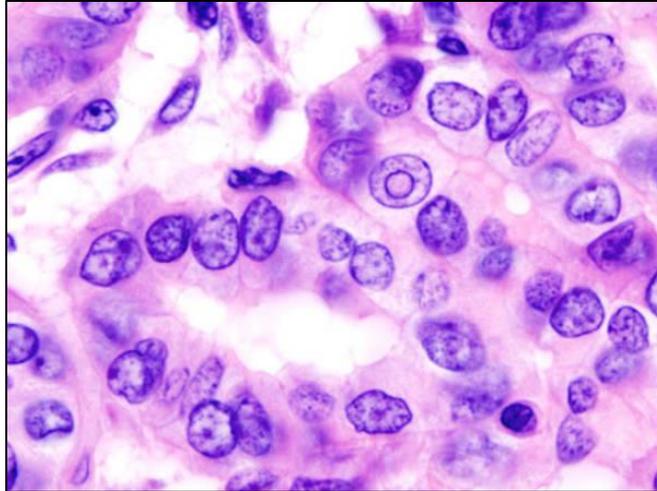


Figura 2: Fotomicrografia de amostra diagnosticada como carcinoma papilar da tireóide (Fonte:<http://news.softpedia.com/newsImage/Endoscopic-Robot-Treats-Thyroid-ancer-2.jpg/>).

O carcinoma folicular é definido pela OMS como uma neoplasia epitelial maligna com diferenciação para células foliculares na qual faltam as características nucleares do carcinoma papilar (Sobrinho Simões et al., 2004). Representa de a 10 a 20% das neoplasias primárias da tireóide, mas em regiões deficientes de iodo apresentam incidência aumentada. Acomete principalmente mulheres de meia idade e raramente crianças. Em casos mais raros, a manifestação inicial pode ser de metástases à distância para pulmão, cérebro ou osso (Chan, 2003; Rios, Rodriguez, Parrilla, 2015).

Do ponto de vista macroscópico o carcinoma folicular tende a ser solitário, unifocal e encapsulado. A superfície de corte tem coloração amarelada e as formas amplamente invasivas apresentando hemorragia, necrose e ainda invasão clara do parênquima tireoidiano. A característica diagnóstica que define o carcinoma folicular e o distingue dos adenomas e hiperplasias nodulares é a invasão capsular e/ou vascular. Isto significa que a cápsula desses tumores deve ser bastante estudada (Chan, 2003; Moniz, 2016).

O carcinoma indiferenciado de tireóide representa de 3 a 5% dos carcinomas da tireóide, ocorre principalmente em mulheres idosas. Clinicamente, o carcinoma indiferenciado se apresenta como uma massa cervical de crescimento rápido associado aos sintomas de disfagia e rouquidão, dispnéia e linfadenopatia. Trata-se de uma patologia potencialmente letal, cujo diagnóstico geralmente é tardio resultando em um tratamento ineficaz e um mal prognóstico. Na metade dos casos a lesão é inoperável, apesar do tratamento a maioria dos pacientes morre em até 1 ano após o diagnóstico, com sobrevida entre 3 a 4 meses (Maia et al., 2007).

O carcinoma medular da tireóide é um tumor maligno com diferenciação para a célula C parafolicular, é mais comum sua ocorrência na forma esporádica, porém a forma familiar pode representar mais de 20% dos casos (Kebebew et al., 2000). É uma neoplasia secretora do antígeno carcinoembrionário (CEA), sendo seus sintomas comuns a diarreia e mais raramente a síndrome de Cushing, devido à secreção paraneoplásica de peptídeos com ação hormonal (Falvo et al., 2006). A sobrevida em 5, 10 e 15 anos é respectivamente de 65 a 87%, 51 a 78% e 65%. Histologicamente caracteriza-se por uma variedade de padrões: ninhos, cordões, placas e trabéculas com células variando de poligonais a fusocelulares. Os núcleos dessas células são redondos a ovais e apresentam uma cromatina fina granular (Chan, 2003, Ríos et al., 2011).

2.3 Métodos de Diagnóstico

Para as sociedades Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e American Thyroid Association (ATA) a abordagem inicial é semelhante em pacientes com nódulos tireoidianos: a dosagem de TSH é fundamental. A SBEM não recomenda a dosagem de tireoglobulina e de calcitonina, enquanto a ATA não recomenda a favor nem contra a sua dosagem. Ambos os painéis concordam que a ultrassom é fundamental para todos os pacientes com nódulos de tireoide e que a tomografia computadorizada e a ressonância magnética raramente são necessárias (Cooper et al., 2009; Paz-Filho, Graf, Ward, 2013; Rosário et al., 2013). A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da tireóide vem sendo utilizada com grande frequência na investigação de lesões e é considerada o teste de maior acurácia para a

distinção entre nódulos benignos dos malignos (Amrikachi et al., 2001; Sclabas et al., 2003; Carpi et al., 2005).

A classificação do Bethesda para relatórios citológicos de tireoide oferece recomendações clínicas para cada categoria diagnóstica, incluindo a repetição do exame de punção para exames citológicos não diagnósticos (ND) e atipia/lesão folicular de significado indeterminado (A/FLUS). Todavia, a repetição da punção para pacientes com exame citológico inicial benigno ainda é discutida (Graciano et al., 2014).

Porém, como todo método diagnóstico, também apresenta limitações como tamanho das amostras e mesmo incapacidade de distinção entre hiperplasias, adenoma folicular e o carcinoma folicular. Dessa maneira, outras ferramentas vêm sendo pesquisadas como coadjuvantes nessa investigação. A galectina-3, uma molécula envolvida com a carcinogênese das células foliculares, é apontada pela literatura como um desses potenciais marcadores de malignidade (Bartolazzi et al., 2001; Torregrossa et al., 2007; Inohara et al., 2008).

A ultra-sonografia da tireóide, por ser um método simples, não-invasivo e apresentar boa correlação com os aspectos macroscópicos da glândula tireóide, é cada vez mais utilizada para identificar os nódulos que apresentam maior risco de malignidade. A presença de algumas características ultra-sonográficas como hipoeogenicidade, microcalcificações, contornos irregulares e vascularização central ao Doppler, aumenta o risco de malignidade da lesão. Por outro lado, nódulos que apresentam características ultra-sonográficas benignas, como hiperecogenicidade e aspecto misto semelhante a uma esponja, apresentam concordância com a citologia, com valor preditivo negativo de 96,6 por cento. É importante, pois, examinarmos e classificarmos todas as lesões nodulares para selecionarmos aquelas suspeitas para a biópsia, principalmente em uma tireóide multinodular. A ultra-sonografia também apresenta alta sensibilidade para identificar gânglios cervicais suspeitos no seguimento de pacientes com carcinoma da tireóide, mesmo quando a pesquisa de corpo inteiro (PCI) é negativa e a tireoglobulina (Tg) sérica, indetectável (Camargo, Tomimori, 2007).

3. JUSTIFICATIVA

A remoção cirúrgica é a principal forma de tratamento para neoplasias tireoidianas com resultados geralmente favoráveis. No entanto, exige que os pacientes façam terapia de reposição hormonal ao longo da vida. Além disso, alguns pacientes desenvolvem metástases e recidivas, e este curso da doença é muitas vezes relacionado a uma pior evolução clínica (Ahmed et al., 2012).

Vários fatores têm sido significativos no prognóstico do câncer de tireoide, como: a idade no momento do diagnóstico, tamanho do tumor local, invasão extracapsular e distância da metástase. Entretanto, os marcadores que possam prever menor risco de pacientes virem a sofrer esses problemas são escassos (Tan et al., 2008).

O carcinoma da tireoide é geralmente associado ao crescimento lento e bom prognóstico. No entanto, alguns casos mostram uma recorrência relativamente cedo ou múltiplas metástases em linfonodos, tornando importante a identificação das características que apresentam tal alto risco (Maeta, Ohgi, & Terada, 2001).

Segundo estudo de Furlanetto et al. (2000), nódulos tireoidianos são mais frequentes em mulheres, pessoas idosas, indivíduos com história de exposição à radiação ionizante e em áreas de deficiência de iodo.

Diante do exposto, o presente trabalho se propõe a investigar o perfil epidemiológicos e os principais aspectos anatomopatológicos dos nódulos tireoidianos em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas (UFPE), para que posso auxiliar no levantamento de dados das neoplasias da tireoide e contribuir no esclarecimento da sua carcinogênese.

4. OBJETIVOS

Geral

Investigar o perfil epidemiológico e os principais aspectos anatomopatológicos dos nódulos tireoidianos em pacientes atendidos em hospital público em Pernambuco, entre os anos 2010 a 2016.

Específicos

- Estabelecer o perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de nódulos tireoidianos palpáveis atendidos no serviço público de saúde;
- Obter as principais características anatomopatológicas dos nódulos da tireóide de pacientes através do sistema de estadiamento Bethesda (2001).

5. RESULTADOS

Os resultados e discussões desta pesquisa estão apresentados em forma de artigo original, no apêndice A. Com o título *Perfil epidemiológico e anatomopatológico de nódulos da tireóide*.

6. CONCLUSÕES

Baseando-se na casuística e na metodologia utilizada o referido estudo pode concluir que:

- ✓ Quanto aos aspectos sócio-epidemiológicos houve uma maior frequência de casos de nódulos de tireóide em mulheres (93 %) com idade média de 51 anos e com prevalência das etnias parda e branca;
- ✓ Em relação as características anátomo-patológicas dos nódulos, a maioria dos pacientes desenvolveu nódulo único na tireóide (52,3 %), com maior prevalência de lesões neoplásicas benignas (n= 91) quando comparadas as lesões malignas (n=12)
- ✓ Dos 91 nódulos que tiveram diagnóstico histopatológico benigno. Destes, 55 tiveram diagnóstico anatomopatológico de bócio colóide, 30 adenomas foliculares e 6 tireoidites de Hashimoto. Dos 12 nódulos malignos de tireoide, 11 eram carcinoma papilífero bem diferenciado e apenas um caso apresentava-se um tumor pouco diferenciado (anaplásico).

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, J. L. et al. Avaliação e Manuseio dos Nódulos Tiroidianos. **Endocrinologia Clínica**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, p. 260-71, 2013.

AMRIKACHI, M. et al. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid. *Arch Pathol Lab Med.*, v. 125, n. 4, p. 484-8, 2001.

AVALIA EDE. INCA. **Revista Brasileira de Cancerologia**, V. 48, n. 2, 181-185, 2002.

BARTOLAZZI, A. et al. Thyroid Cancer Study Group. Application of an immunodiagnostic method for improving preoperative diagnosis of nodular thyroid lesions. **Lancet**, v. 357, n. 9269, p.1644-50, 2001.

BASÍLIO-DE-OLIVEIRA, C. A.; BARRETTO-NETTO, M. Tireóide. In: Brasileiro Filho G. Patologia. **Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, p.1080-1100, 2006.

CAMARGO, R. Y. A.; TOMIMORI, E. K. Uso da ultra-sonografia no diagnóstico e seguimento do carcinoma bem diferenciado da tireóide. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 51, n. 5, p. 43-50, 2007.

CARPI, A. et al. Controversies in diagnostic approaches to the indeterminate follicular thyroid nodule. **Biomed Pharmacother**, v. 59, n. 9, p. 517-20, 2005.

CHAN, J. K. Tumors of the Thyroid and Parathyroid Glands. In: Fletcher CDM, editor. Diagnostic Histopathology of Tumors. 2nd ed. **Churchill Livingstone**, p. 959-1056, 2003.

COOPER, D. S. et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. **Thyroid**, v. 19, n. 11, p. 1167-214, 2009.

DATTA, R. V.; PETRELLI, N. J.; RAMZY, J. Evaluation and management of incidentally discovered thyroid nodules. **Surg Oncol**, v. 15, p. 33-42, 2006.

FALVO, L. et al. Prognostic importance of sclerosing variant in papillary thyroid carcinoma. **Am Surg.**, v. 72, n. 5, p. 438-44, 2006.

FRATES, M. C. et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in US consensus conference statement. **Radiology**, v. 237, n. 3, p. 794-800, 2005.

Furlanetto, T. W. et al. Prevalência de nódulos de tireóide detectados por ecografia em mulheres após os 40 anos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 4, p. 331-334, 2000.

GRACIANO, A. J.; CHONEB, C. T.; FISCHER, C. A. Repeated fine-needle aspiration cytology for the diagnosis and follow-up of thyroid nodules. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 80, n. 5, p. 422-427, 2014.

GUARINO, V. et al. Thyroid cancer and inflammation. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 321, p. 94-102, 2010.

HEGEDUS, L. Clinical practice: The thyroid nodule. **N Engl J Med.**, v. 351, p. 1764-71, 2004.

HOANG, J. K. et al. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. **Radiographics**, v. 27, n. 3, p. 847-60, 2007.

HORVATH, E. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 94, n. 5, p. 1748-51, 2009.

INCA - Instituto Nacional do Câncer [homepage na internet]. Brasil; 2015 [acesso em 20 de outubro de 2016]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>

INOHARA, H. et al. Expression of galectin-3 in fine-needle aspirates as a diagnostic marker differentiating benign from malignant thyroid neoplasms. **Cancer**, v. 85, n. 11, p. 2475-84, 1999.

KEBEBEW, E. et al. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. **Cancer**, v. 88, n. 5, p. 1139-48, 2000.

KIMBERLY, M. C. et al. Radioactive Iodine Therapy Decreases Recurrence in Thyroid Papillary Microcarcinoma. **ISRN Endocrinology**, v. 6, p. 47-53, 2012.

KONDO, T.; EZZAT, S.; ASA, S. L. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. **Nat Rev Cancer**, v. 6, n. 4, p. 292-306, 2006.

KWAK, J. Y. et al. Thyroid imaging better stratification of cancer risk. **Radiology**, v. 260, n. 3, p. 892-9, 2011.

LIVOLSI, V. A.; ALBORES-SAAVEDRA, J.; ASA, S. L. Papillary Carcinoma. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. **Lyon, France: IARC Press.**, p. 57-66, 2004.

MAIA, L. C. et al. Estudo morfométrico da rede arteriolar miocárdica em indivíduos alcoolistas crônicos. **An. Fac. Med. Univ. Fed. Pe.**, v. 44, p. 31-33, 2007.

MAITRA, A.; ABBAS, A. K. O sistema endócrino. In: Kumar VK, Abbas AK, Fausto N. Robbins & Cotran Patologia-Bases Patológicas das Doenças. 7ª ed. **Elsevier Editora Ltda.** Rio de Janeiro, p.1207-1282, 2005.

MENG, X. Expression and clinical significance of matrix metalloproteinase 9 (MMP9) papillary thyroid carcinomas. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 6, n. 44, p. 3075-3079, 2012.

MILLER, M. C. The patient with a Thyroid Nodule. **Med Clin N Am.**, v. 94, n. 5, p. 1003-15, 2010.

MONIZ, C. et al. O seguimento de lesões foliculares de significado indeterminado na citologia de nódulos da tiroideia. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 11, n. 1, p. 2-5, 2016.

NAJI, M. et al. Endocrine tumors: the evolving role of positron emission tomography in diagnosis and management. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 33, n. 1, p. 54-60, 2010.

PAZ-FILHO, G.; GRAF, H.; WARD, L. S. Análise comparativa das novas diretrizes e consensos para o manejo do hipotireoidismo, nódulos tireoidianos e câncer diferenciado de tireoide. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 57, n. 4, p. 2013.

RAHAL-JUNIOR, A. et al. Correlação entre a classificação Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] e punção aspirativa por agulha fina: experiência com 1.000 nódulos. **Einstein**, v. 14, n. 2, 2016.

Ríos, A. et al. Histological and immunohistochemical profile of sporadic and familial medullary thyroid carcinoma. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 58, p. 521-8, 2011.

ROSÁRIO, P. W. et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 57, n. 4, p. 164-174, 2013.

SCLABAS, G. M. et al. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. **Am J Surg.**, v. 186, n. 6, p. 702-9, 2003.

SEGEV, D. L.; UMBRICH, C.; ZEIGER, M. A. Molecular pathogenesis of thyroid cancer. **Surg Oncol.**, v. 12, n. 2, p. 69-90, 2003.

SOBRINHO-SIMÕES, M.; ASA, S. L.; KROLL, T. G. Follicular Carcinoma. In: Delellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. editors. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. **Lyon, France: IARC Press.**, p. 67-72. 2004.

THOMPSON, I. M.; ANKERST, D. P. Prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer. **CMAJ JAMC**, v. 176, n. 13, p. 1853-1858, 2006.

TOMS, J. R. editor. CancerStats monograph 2004. Cancer incidence, survival and mortality in the UK and EU. London: **Cancer Research UK**, 2004.

TORREGROSSA, M. et al. Galectin-3 is highly expressed in nonencapsulated papillary thyroid carcinoma but weakly expressed in encapsulated type; comparison with Hector Battifora mesothelial cell 1 immunoreactivity. **Human Pathology**, v. 38, p. 1482-1488, 2007.

VEIGA, L. H. et al. Thyroid cancer incidence patterns in Sao Paulo, Brazil, and the U.S. SEER program, 1997-2008. **Surg Oncol**, v. 23, n. 6, p. 748-57. 2013.

APÊNDICE A - ARTIGO ORIGINAL***Perfil epidemiológico e anatomopatológico de nódulos da tireóide***

JOSELIO SOARES FILHO¹;

ANA KARINA BRIZENO FERREIRA LOPES¹;

INGRID TAVARES FRAGOSO²;

JÚLIA MARIA DANTAS FERREIRA³;

JACINTO DA COSTA SILVA NETO^{1,3};

MARIO RIBEIRO MELOJUNIOR^{1,2,3}.

1. Programa de Pós-graduação em Patologia-CCS/UFPE, Brazil;
2. Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami- LIKA/UFPE, Brazil.
3. Universidade Federal de Pernambuco-UFPE, Brazil

*A ser submetido ao **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial***

(Qualis B2 – Medicina 2)

Abstract

Thyroid nodules make about 1-2% of all tumors in worldwide. The epidemiological data are still quite controversial and few studies the morphological characteristics of these lesions were made. Aim of this study was to establish the epidemiological profile and the main anatomic-pathological aspects of thyroid nodules in patients from public health service in Brazil, between the 2010 to 2016 years. The study had the participation of 130 volunteers with benign or malignant lesions of thyroid gland, met in the radiology sector of the Hospital das Clínicas of UFPE. The samples from fine needle puncture (PAAF) at the time of carrying out routine examination and tissue material of embocado nodule in paraffin were used. For each patient was filled a socio-epidemiological survey and noted the main anatomic-pathological characteristics of injuries obtained after histopathological study routine. The results obtained indicate that there was a higher frequency of women (93%) with an average age of 51 years old and minor number of male patients (n = 9) with average age of 41 years old. There was no significant difference in relation to sex and age among patients with malignant (carcinoma) or benign thyroid nodules. 103 nodules from the 130 patients totaling 12 malignant and benign nodules 91 were evaluated. According to the Bethesda system (2001), there was a greater occurrence of benign lesions, especially of nodular goiter, followed by chronic thyroiditis and atypia of indeterminate meaning. As malignant lesions, there is a large number of squamous cancer more frequently (n=11). The number of nodules, the majority of patients (n = 68) presented a single nodule, 37 patients had two nodules and 25 patients had three or more nodes. With regard to the type of treatment, most patients (59%) made use of medication. Patients with surgical treatment (n = 11) were subjected to partial or total thyroidectomy. The lower part of the patients (n = 5) did use only replacement of iodine. As the Association of these three treatments, it was observed that most of the pacentes made use of medication associated with surgical thyroidectomy (40%) or the replacement of iodine (30%), respectively.

Key words: Nodules, Thyroid, Epidemiology.

Resumo

Os nódulos da tireoide constituem cerca de 1-2% de todos os tumores nos países ocidentais. Os dados epidemiológicos ainda são bastante controversos e poucos estudos avaliam as características morfológicas destas lesões. Objetivo deste estudo foi estabelecer o perfil epidemiológico e os principais aspectos anatomopatológicos dos nódulos tireoidianos em pacientes atendidos em um serviço público de saúde no Brasil, entre os anos 2010 a 2016. O estudo teve a participação de 130 voluntários com lesões benignas ou malignas da glândula tireoide, atendidos no setor de radiologia do Hospital das Clínicas da UFPE. As amostras utilizadas foram oriundas de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) no momento da realização de exame de rotina e material tecidual do nódulo embocado em parafina. Para cada paciente foi preenchido um questionário socioepidemiológico e anotadas as principais características anatomopatológicas das lesões obtidas após estudo histopatológico de rotina. Os resultados obtidos indicam que houve maior frequência de mulheres (93%) com idade média de 51 anos e um número bem menor de pacientes do gênero masculino (n= 9) e idade média de 41 anos. Não houve diferença significativa em relação ao sexo e idade entre os pacientes com nódulos malignos (carcinoma) ou nódulos benignos de tireóide. Foram avaliados um total de 103 nódulos de 130 pacientes totalizando 12 nódulos malignos e 91 benignos. Segundo o sistema Bethesda (2001), houve uma maior ocorrência de lesões benignas, principalmente de bócio nodular, seguida de tireoidite crônica e atipia de significado indeterminado. Quanto as lesões malignas, pode-se constatar um número expressivo com maior frequência de carcinoma papilífero (n=11). Quanto ao número de nódulos, a maioria dos pacientes (n=68) apresentaram nódulo único, 37 pacientes apresentaram dois nódulos e 25 pacientes apresentaram três ou mais nódulos. No que se refere ao tipo de tratamento, a maioria dos pacientes (59%) fizeram uso de medicação. Os pacientes com tratamento cirúrgico (n=11) foram submetidos a tireoidectomia total ou parcial. A menor parte dos pacientes (n=5) fizeram uso apenas da reposição de iodo. Quanto a associação desses três tratamentos, foi observado que a maioria dos pacientes fez uso da medicação associada à cirurgia de tireoidectomia (40%) ou a reposição de iodo (30%), respectivamente.

Palavras-chave: Nódulos, Tireoide, Epidemiologia.

Introdução

Nódulos da tireoide são bastante comuns e, contudo, a maioria (entre 90% e 95%) são benignos. Diferentes tipos de células da tireoide dão origem a diferentes tipos de doenças e determinam a gravidade da lesão e o tipo de tratamento. Mas o prognóstico mais preocupante é a ocorrência de neoplasias. Elas estão entre os tumores mais letais, podem ser diagnosticados precocemente e a taxa de sobrevivência de 5 anos após o diagnóstico chega a 97%. (Silva, et al 2011).

Mundialmente, o principal distúrbio tumoral benigno da tireoide é o bócio endêmico (ou bócio carencial), contudo, a principal disfunção hormonal tireoidiana é o hipotireoidismo primário, que se caracteriza pela diminuição da produção e secreção dos hormônios tireoidianos (Kimura et al, 2009).

O câncer da tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino, com predomínio no gênero feminino, entre 25 a 65 anos de idade. Valorizam-se como fatores de risco, a exposição à radiação na cabeça e pescoço, a história pessoal de bócio, nódulo tireoideano e a antecedência familiar de câncer de tireoide (Coeli et al., 2005).

As doenças tumorais tireoidianas apresentam algumas peculiaridades anatomopatológicas como: susceptibilidade genética com agregação familiar, intenso infiltrado inflamatório linfo-monocitário do parênquima tireoidiano e presença de autoanticorpos dirigidos contra antígenos tireoidianos, principalmente a tireoglobulina (Tg), a peroxidase tireoidiana (TPO) e o receptor de TSH (Moniz et al., 2016)

No Brasil, um estudo transversal realizado em São Paulo verificou que 6,6% dos indivíduos adultos analisados apresentavam nódulos. As mulheres são cerca de sete vezes mais afetadas que os homens e o pico de incidência encontra-se entre os 40 e 60 anos. No país é o oitavo mais comum na população feminina (exceto os tumores de pele não melanoma) e foi estimado cerca de 7 mil novos casos em 2016 (Veiga et al., 2013).

Embora seja uma lesão relativamente frequente nos serviços de saúde do Brasil, existem poucos estudos que investiguem as características socioepidemiológicas e o comportamento anatômico destes nódulos em pacientes no Brasil.

Desta forma, o presente trabalho pretende investigar o perfil epidemiológico e os principais aspectos anatomopatológicos dos nódulos tireoidianos em pacientes atendidos em um hospital público de Pernambuco, Brasil.

Metodologia

Casuística

O estudo teve a participação de 130 voluntários apresentando lesões benignas e malignas da glândula tireoide, atendidas no setor de radiologia do Hospital das Clínicas da UFPE. As amostras utilizadas foram oriundas de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), no momento da realização de exame de rotina e material cirúrgico de tireóide embocado em parafina e previamente armazenado nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da UFPE, entre os anos de 2010 a 2016.

Foi preenchido um questionário sócio-epidemiológico e anotadas as principais características anatomopatológicas das peças cirúrgicas obtidas (anexo II).

Critérios de inclusão e exclusão

Foram selecionados pacientes com idade acima de 18 anos e que possuam resultados de exame imagiológico apresentando possíveis lesões de tireóide confirmado pelo teste histopatológico de rotina, os pacientes também não deviam ter iniciado qualquer tratamento químico ou cirúrgico.

Foram excluídos pacientes que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Aspectos éticos

O presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa/Centro de Ciências da Saúde/Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE – anexo III) e obedeceu integralmente aos princípios éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Os pacientes que,

após informação, concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Análise Estatística

As análises estatísticas foram efetuadas com o SPSS versão 13.0 para *Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e pelo programa Epi-Info versão 7.0.

As variáveis quantitativas contínuas foram testadas quanto ao caráter da normalidade pelo teste de *Kolmogorov Smirnov*, sendo os dados das variáveis de distribuição normal expressos como média e desvio padrão.

Na descrição das proporções, procedeu-se uma aproximação da distribuição binomial à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Diferenças significativas foram constatadas a partir da análise da sobreposição dos respectivos IC 95%.

Para a avaliação das diferenças entre as médias foi empregado o teste “t” de *student* para dados não pareados. O nível de significância utilizado na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%.

Resultados e Discussão

Aspectos Socioepidemiológicos

A amostra foi constituída por indivíduos portadores de nódulos tireoideanos com indicação clínica para o exame ultrassonográfico e seguimento cirúrgico. Durante o levantamento dos casos foram obtidos os laudos clínico-epidemiológicos de 130 pacientes, com maior frequência de mulheres (n= 121, idade média de 51 anos; IC_{95%}: 48,2-85,7) e um número bem menor de pacientes do gênero masculino (n= 9, idade média de 47 anos; IC_{95%}: 14,3-51,8), conforme observamos na **figura 1**.

Segundo estudo de Furlanetto e colaboradores (2000), nódulos tireoidianos são mais freqüentes em mulheres, pessoas idosas, indivíduos com história de exposição à radiação ionizante e em áreas de deficiência de iodo. Desta forma, as mulheres na maturidade constituem um grupo particularmente propenso a apresentar nódulos de tireóide.

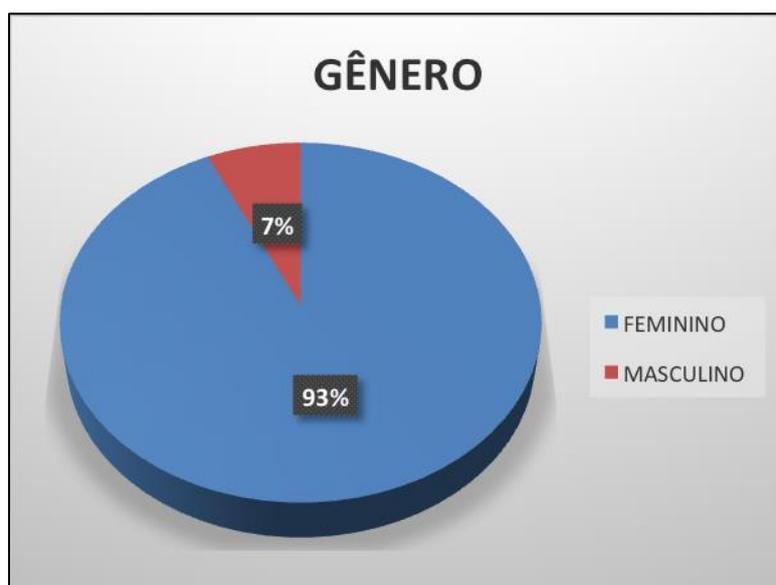


Figura 1. Distribuição de pacientes portadores de nódulos de tireóide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016.

Não há consenso se o sexo masculino é fator de risco. Contudo, semelhante ao nosso estudo, Maia e colaboradores em 2011 realizaram um estudo prospectivo no Brasil e não encontraram maior prevalência de nódulos no sexo masculino quando comparada em pacientes mulheres.

A análise evidenciou uma distribuição bimodal da idade, sendo observado uma variação entre 43 e 68 anos, a idade média dos pacientes foi de 51 anos em mulheres (IC_{95%}: 48,2-85,7) e um número bem menor nos pacientes do gênero masculino (idade média de 47 anos; IC_{95%}: 14,3-51,8) (**Figura 2**).

Não houve diferença significativa em relação ao sexo e idade entre os pacientes com nodulos malignos (carcinoma) e nódulos benignos de tireoide (p=0,11 e p=0,39, respectivamente).

Nossos resultados convergem parcialmente com outros estudos (Jin et al., 2010 e Boalert et al., 2006) demonstraram que há maior taxa de ocorrência de nódulos nos extremos de idade, isto é, entre os pacientes com idade inferior a 30 anos e superior a 50 anos.



Figura 2. Divisão por faixa etária dos pacientes portadores de nódulos de tireóide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016.

A partir da análise dos laudos socioepidemiológicos dos pacientes foi observado uma maior frequência de pacientes pardos ($n= 78$), seguido por brancos ($n= 35$), conforme se constata na **figura 3**.

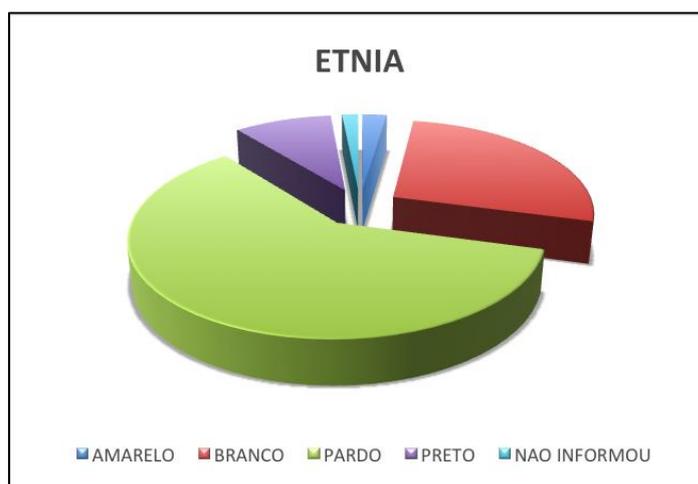


Figura 3. Apresentação das diferentes etnias dos pacientes portadores de nódulos de tireóide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016.

Existem poucos estudos sobre a ocorrência dos nódulos tireoidianos entre as diferentes etnias. Um fator que parece influenciar são os grupos humanos expostos a carência de iodo, o que poderia levar a uma maior frequência de nódulos e distúrbios da tireoide em áreas mais carentes socioeconomicamente, como a África (maior prevalência em negros) e Ásia (asiáticos). Contudo, os estudos têm demonstrado que os nódulos da tireóide ocorrem entre diversas etnias pelo mundo, não apresentando distinção entre os grupos humanos (Liberati, 2013).

Aspectos Anatomopatológicos

Os nódulos da tireoide podem ter causas diversas por alterações estruturais da própria glândula ou por surgimento de tumores que podem ser benignos ou malignos. O câncer de tireoide é encontrado em cerca de 8% dos nódulos nos homens e em 4% dos nódulos em mulheres. De forma geral, nódulos na tireoide são muito comuns e cerca de 90% deles são benignos (Rios, et al, 2015).

Número de Nódulos - Dentre os 103 pacientes examinados com suspeita de nódulos na tireóide, em apenas 130 tiveram confirmação diagnóstica de nodulação anormal. Destes 52,3% apresentaram nódulo único, 37 pacientes apresentaram dois nódulos (28,4 %) e 25 pacientes (19,3%) apresentaram três ou mais nódulos à ultrassonografia (**Figura 4**).

Com relação ao número do nódulos não há consenso na literatura quanto ao seu papel prognóstico. Os estudos de Castro et al. (2011) e Jin et al, (2010) mostraram que nódulos menores em número e tamanho tiveram maior chance de serem malignos.

Já o estudo de Maia et al. (2011) mostraram que os nódulos com diâmetro maior que 2 cm apresentaram maior risco de malignidade enquanto que Rio et al. (2011) não encontraram diferença significativa em relação ao tamanho e número dos nódulos benignos e malignos.

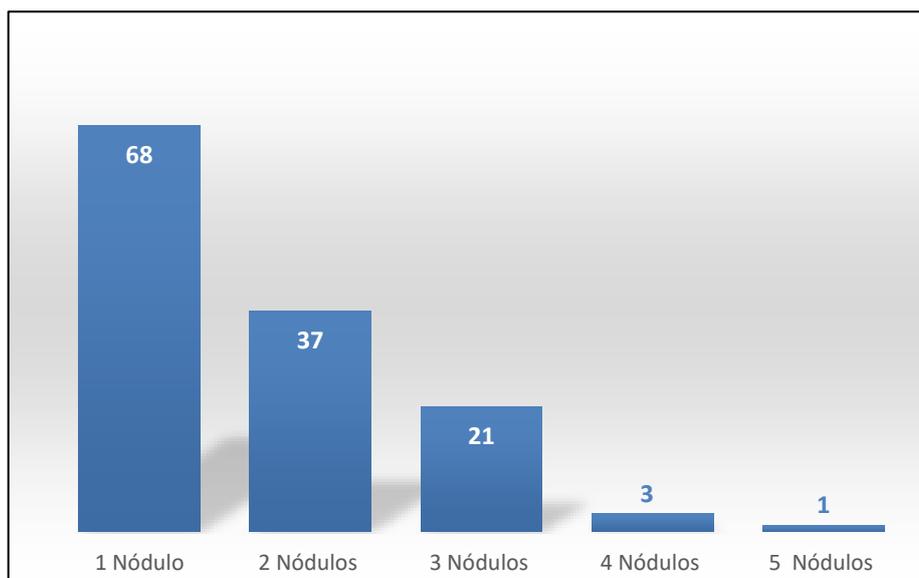


Figura 4. Distribuição dos números de nódulos por pacientes portadores de nódulos de tireóide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016.

Natureza dos nódulos - Dos 130 pacientes examinados foram identificados 103 nódulos de natureza neoplásica através da PAAF e análise citopatológica, totalizando 12 nódulos malignos e 91 benignos (**Tabela 1**).

Em alguns casos o paciente foi diagnosticado apenas com alterações inflamatórias ou celulares reativas sem transformação neoplásica.

Tabela 1. Número e natureza de 103 nódulos de tireóide de pacientes atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016.

Classificação	Número de nódulo		Natureza do nódulo		
	Único	Múltiplos	Sólido	Cístico	Misto
Benignos (n=91)	55	36	21	6	64
Malignos (n=12)	9	3	8	-	4

Dos 91 nódulos que tiveram diagnóstico histopatológico benigno. Destes,

55 tiveram diagnóstico anatomopatológico de bócio colóide, 30 adenomas foliculares e 6 tireoidites de Hashimoto.

Dos 12 nódulos malignos de tireoide, 11 tinham carcinoma papilífero bem diferenciado e apenas um caso apresentava-se um tumor pouco diferenciado (anaplásico). O estudo de Frates et al. (2006) mostrou que não houve diferença na prevalência de carcinoma de tireoide entre os pacientes com nódulos únicos ou múltiplos e ainda ressaltaram que, quanto maior o número de nódulos, diminui a chance de o nódulo maior ser maligno. Nossos resultados, assim como outros autores, não mostraram maior ou menor risco de malignidade em pacientes portadores de nódulos únicos quando comparados àqueles com múltiplos nódulos (Morris et al., 2008, Maia et al., 2011). Por outro lado, Castro et al. (2011) encontraram maior prevalência de carcinoma nos pacientes com múltiplos nódulos enquanto que Boalert et al. (2006) encontraram maior chance de malignidade quando o nódulo era solitário.

Estadiamento – Quanto ao estudo anatomopatológico dos tumores (**Tabela 2**), segundo o sistema Bethesda (2001), houve uma maior ocorrência de lesões benignas (88,3%), principalmente de bócio nodular, (n=71), tireoidite crônica (n=12) e atipia de significado indeterminado (n=8).

Quanto as lesões malignas, pode-se constatar um número expressivo (11,7 %), com maior frequência de carcinoma papilífero (n=11).

Diversos estudos tentam estabelecer a possível correlação entre lesões pré-neoplásicas e câncer na tireoide. Cunha et al. (2011) e Rasmussen et al. (2010) verificaram que a presença de tireoidite é três vezes mais frequente nos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide do que nos pacientes com doenças tireoidianas benignas, sendo esta associação duas vezes maior para os pacientes com carcinoma papilífero que os portadores de carcinoma folicular.

Esta associação pode ter uma relação de causa ou consequência, visto que as células cancerígenas secretam citocinas que recrutam leucócitos até o tumor. Por outro lado, os leucócitos presentes na tireoidite secretam radicais livres e outras substâncias que poderiam induzir danos ao DNA e gerar mutações celulares e surgimento de células neoplásicas (Guarino et al., 2010). No entanto, os nossos resultados e os da literatura, que avaliaram pacientes submetidos à tireoidectomia, são incapazes de estabelecer uma sequência direta entre a

tireoidite e o carcinoma.

Tabela 2. Sistema Bethesda (2001) para laudos citopatológicos de lesões nodulares da tireoide.

Categoria	
I	Amostra não diagnóstica ou insatisfatória
II	Benigno
III	Atipia com significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado
IV	Neoplasia folicular ou suspeito para neoplasia folicular
V	Suspeito para malignidade
VI	Maligno

Tratamentos - No que se refere ao tipo de tratamento, a maioria dos pacientes (59%) fizeram uso de medicação. Os pacientes com tratamento cirúrgico (n=11) foram submetidos a tireoidectomia total ou parcial de acordo com os resultados dos laudos ultrassonográficos, citológico e/ou histopatológico. A menor parte dos pacientes (n=5) fizeram uso apenas da reposição de iodo. (**Figura 5**).

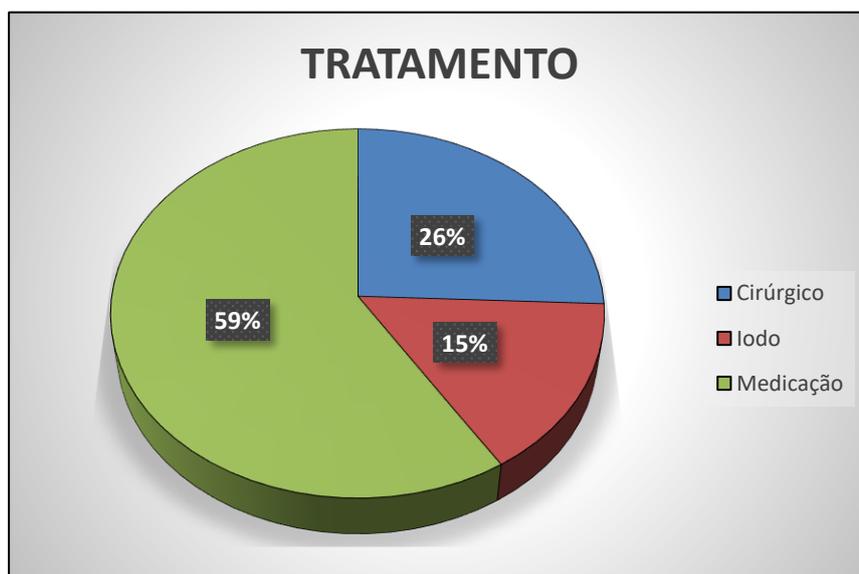


Figura 5. Tipo de tratamento realizado pelos pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016.

Varios estudos tem demonstrado que os tratamentos utilizados de para tratar os nódulos de tireoide são eficazes tanto na prevenção (suplementação dietética de iodo e menor incidência de deficiência de iodo na população) como no tratamento das lesões já estabelecidas (Coeli et al., 2015; Liberati, 2013).

Quanto a eventual associação destes três tipos de tratamento (C = Cirúrgico, I = Iodo, M = Medicação), foi observado que a maioria dos pacientes (40% e 30%) fez uso da medicação associada à cirurgia de tireoidectomia ou a reposição de iodo, respectivamente (**Figura 6**).

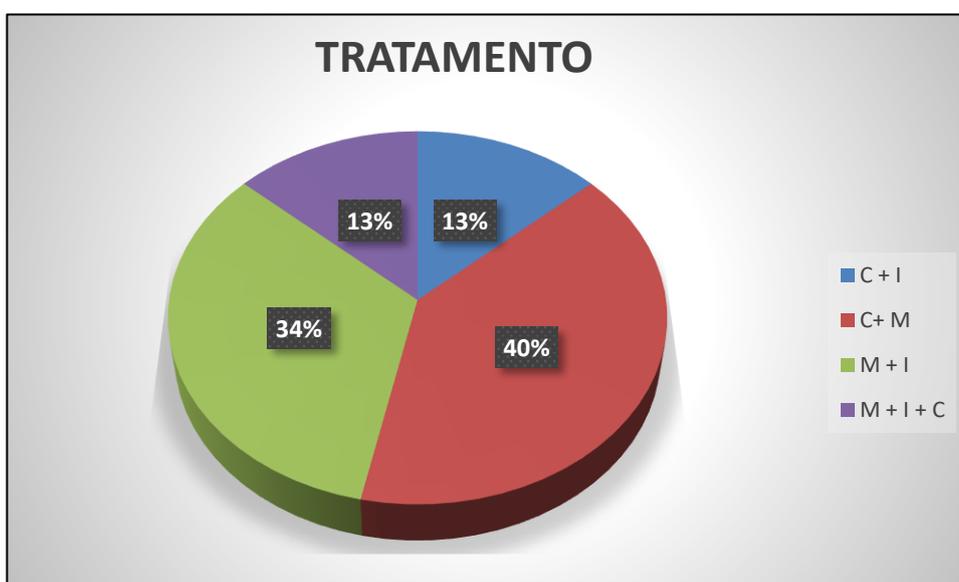


Figura 6. Associação dos tipos de tratamento realizado pelos pacientes portadores de nódulos de tireoide atendidos no HC (Recife) entre 2010 a 2016 (C = Cirúrgico, I = Iodo, M = Medicação).

A maioria dos pacientes com carcinoma de tireoide evolui bem quando adequadamente tratada, com índices de mortalidade similares à população geral. Por outro lado, um percentual não desprezível apresenta recidivas e alguns eventualmente não respondem às terapias convencionais, o que faz necessário a associação de tratamentos. Assim, o desafio é distinguir os pacientes merecedores de condutas mais agressivas e, ao mesmo tempo e não menos importante, poupar a maioria de tratamentos e procedimentos desnecessários (Rosário et al., 2013).

Em síntese, as evidências comprovam os avanços diagnósticos e terapêuticos das últimas décadas, mas cada vez mais se faz necessário a melhor caracterização dos pacientes atendidos nos serviços de saúde do Brasil, principalmente quanto aos aspectos sócio-epidemiológicos e da natureza histomorfológica das lesões que apresentam.

Referências

- Boalert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(11): 4295-301.
- Castro MR, Espiritu RP, Bahn RS, Henry RM, Gharib H, Caraballo PJ, Morris JC. Predictors of malignancy in patients with cytologically suspicious thyroid nodules. *Thyroid.* 2011; 21(11): 1191-8.
- Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro AP, Vaisman M. Incidence and mortality from thyroid cancer in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005; 49(4): 503-9.
- Cunha LL, Ferreira RC, Marcelo MA, Vassallo J, Ward LS. Clinical and pathological implications of concurrent autoimmune thyroid disorders and papillary thyroid cancer. *J Thyroid Res.* 2011: 387062.
- Frates MC, Benson CB, Doubilet P, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(9): 3411-7.
- Furlanetto TW, Peccin S, Schneider MAO, Zimmer AS, Reis PS, Genro SK, Ferreira, EV, Bittelbrum F, Müller AS, Silva RW, Siqueira IR, Silveira MF. Prevalência de nódulos de tireóide detectados por ecografia em mulheres após os 40 anos. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2000; 46(4): 331-334.
- Guarino V, Castellone MD, Svilla E, Melillo RM. Thyroid cancer and inflammation. *Mol Cell Endocrinol.* 2010; 321(1): 94-112.
- Jin, MR, McHenry CR. The utility of preoperative serum thyroid- stimulating hormone level for predicting malignant nodular thyroid disease. *Am J Surg.* 2010; 199(3): 294-8.
- Kimura ET, Tincani AJ, Ward LS, Nogueira CR, Carvalho GA, Maia AL, et al. Doença Nodular da Tireoide: Diagnóstico. Primeiras Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar: versão preliminar. 1º ed. Rio de Janeiro: Agência Nacional de Saúde Suplementar & Associação Médica Brasileira. 2009; 42-52.

- Liberati, APT. Investigação de potenciais fatores de risco para malignidade em pacientes com nódulos tireoidianos. (Dissertação). USP; 2013.
- Maia FR, Matos PS, Silva B, Pallone AT, Pavin EJ, Vassallo J, Zantut-Wittmann DE. Role of ultrasound, clinical and scintigraphic parameters to predict malignancy in thyroid nodule. *Head & Neck Oncol.* 2011; 3(1): 1-7.
- Moniz C, Saraiva C, Limbert C, Simões H, Carrico M, Vasconcelos C, Saraiva AM. O seguimento de lesões foliculares de significado indeterminado na citologia de nódulos da tiroideia. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.* 2016; 11(1): 2–5.
- Morris LF, Ragavendra N, Yeh MW. Evidence-based assessment of the role of ultrasonography in the management of benign thyroid nodules. *World J Surg.* 2008; 32(7): 1253-63.
- Peccin S, Furlanetto TW, Castro JAS, Furtado ÁPA, Brasil BA, Czepielewski MA. Nódulos de tireóide: valor da ultra-sonografia e da biópsia por punção aspirativa no diagnóstico de câncer. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2003; 49(2): 145-149.
- Rasmussen F, Rasmussen AK. Autoimmunity in differentiated thyroid cancer: significance and related clinical problems. *Hormones (Athens).* 2010; 9(2): 109-17.
- Rio AL, Biscolla RPM, Andreoni DM. Avaliação de fatores clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos preditores de malignidade em nódulos tireoidianos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011; 55(1): 29-37.
- Rios A, Rodriguez JM, Parrilla P. Tratamiento del carcinoma folicular de tiroides. *cirugía española. ciresp.* 2015; 93(10): 611-618.
- Rosário PW, Ward LS, Maia AL, Vaisman M, Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013; 57(4): 240-64.
- Silva, AS, Maciel LMA, Mello LM, Magalhães PK, Nunes AA. Principais distúrbios tireoidianos e suas abordagens na atenção primária à saúde. *Rev. AMRIGS* 2011; 55(4): 380-8.
- Veiga LH, Neta G, Aschebrook-Kilfoy B, Ron E; Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in Sao Paulo, Brazil, and the U.S. SEER program, 1997-2008. *2013; 23(6): 748-57.*

ANEXO A - FICHA CADASTRAL DO PACIENTE

- NOME: _____

- ENDEREÇO: _____

- TELEFONE DE CONTATO: (____) _____

- DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

- IDADE: _____

- SEXO: _____ FEMININO _____ MASCULINO

- HISTÓRICO FAMILIAR DE CÂNCER DE TIREÓIDE: _____ SIM _____ NÃO

SE SIM? TIPO _____

GRAU DE PARENTESCO _____

- TRATAMENTO PRÉVIO CIRÚRGICO DA TIREÓIDE: _____ SIM _____ NÃO

HÁ QUANTOS TEMPO? _____

- TRATAMENTO COM IODO RADIOATIVO: _____ SIM _____ NÃO

HÁ QUANTO TEMPO? _____

- TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS PARA TIREÓIDE:

_____ SIM _____ NÃO QUAL? _____

- OUTRAS MEDICAÇÕES NÃO RELACIONADAS A TIREÓIDE: _____

- TRATAMENTO PRÉVIO RADIOTERÁPICO CERVICAL:

_____ SIM _____ NÃO

- TABAGISMO: _____ SIM _____ NÃO QUANTO: _____

- ETILISMO: _____ SIM _____ NÃO QUANTO: _____

- EXAMES LABORATORIAIS:

T3 _____

T4 _____

TSH _____

ANTICORPOS _____

- EXAMES DE USG - QUANTIDADE DE NÓDULOS _____

NÓDULO 1: _____ SÓLIDO _____ CÍSTICO _____ MISTO PRED

SÓLIDO _____ MISTO PRED CÍSTICO

_____ HIPOECÓICO _____ HIPERECÓICO _____ ANECÓICO

LOCALIZAÇÃO: _____ LD _____ LE _____ ISTMO /

_____ PS _____ PI _____ TM

TAMANHO: _____ x _____ x _____ cm

OUTRAS CARACTERÍSTICAS: _____

NÓDULO 2: _____ SÓLIDO _____ CÍSTICO _____ MISTO PRED

SÓLIDO _____ MISTO PRED CÍSTICO

_____ HIPOECÓICO _____ HIPERECÓICO _____ ANECÓICO

LOCALIZAÇÃO: _____ LD _____ LE _____ ISTMO /

_____ PS _____ PI _____ TM

TAMANHO: _____ x _____ x _____ cm

OUTRAS CARACTERÍSTICAS: _____

RESULTADOS:

NÓDULO 1

CITOLOGIA: _____

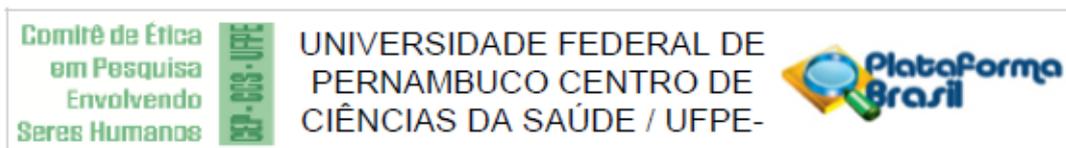
HISTOLOGIA: _____

NÓDULO 2

CITOLOGIA: _____

HISTOLOGIA: _____

ANEXO B – Folha de Aprovação do CEP



Continuação do Parecer: 1.214.998

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Lattes (Ingrid Tavares de Lima).pdf	21/07/2015 11:07:41		Aceito
Outros	Lattes (Mario Ribeiro de Melo-Júnior).pdf	21/07/2015 11:09:01		Aceito
Outros	Lattes (Jacinto da Costa Silva Neto).pdf	21/07/2015 11:10:28		Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2128-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Serres Humanos		UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-	
--	---	---	---

Continuação do Parecer: 1.214.998

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_474559.pdf	21/07/2015 11:13:46		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	uso de dados.jpg	04/08/2015 10:07:25		Aceito
Outros	Termo confidencialidade.jpg	04/08/2015 10:08:07		Aceito
Outros	carta anuencia patologia.jpg	04/08/2015 10:08:53		Aceito
Outros	Carta anue_zncia radiologia.pdf	04/08/2015 10:09:28		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.jpg	04/08/2015 10:05:49		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_474559.pdf	04/08/2015 10:13:17		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto Doutorado Ingrid.docx	04/08/2015 15:39:46		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	04/08/2015 15:40:33		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_474559.pdf	04/08/2015 15:43:03		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 04 de Setembro de 2015

Assinado por:

Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
(Coordenador)

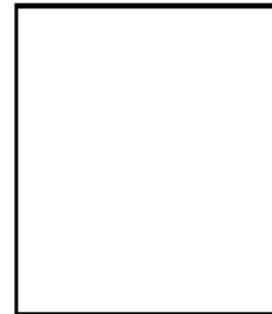
Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
UF: PE Município: RECIFE E-mail: cepocs@ufpe.br
Telefone: (81)2126-8588

ANEXO C - TCLE**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO**

Eu, _____,
RG _____, CPF _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo intitulado ESTUDO DA PATOGÊNESE MAMÁRIA, SUA ASSOCIAÇÃO COM O HPV E IDENTIFICAÇÃO DE NOVOS POTENCIAIS BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DAS LESÕES, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Recife, ____ de _____ de _____

Nome e Assinatura do participante ou responsável



Impressão Digital

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

testemunha 1

testemunha 2

ANEXO D – Normas da revista JBPML**INSTRUÇÕES AOS AUTORES**

O Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML), continuação do Jornal Brasileiro de Patologia, de periodicidade bimestral (fevereiro, abril, junho, agosto, outubro e dezembro), é o órgão oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), da Sociedade Brasileira de Patologia (SBP) e da Sociedade Brasileira de Citopatologia (SBC). É indexado no Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no Periodica e no Chemical Abstracts e é integrante da base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO). Destina-se à publicação de trabalhos científicos que contribuam para o desenvolvimento da área de Medicina Laboratorial e aceita as seguintes categorias: artigos originais, de revisão, de atualização, experimentais, relatos de caso, comunicações breves e cartas aos editores. Os trabalhos podem ser submetidos nos idiomas português, inglês ou espanhol, mas o texto completo será publicado apenas em inglês, com resumo em português ou espanhol.

ANÁLISE DOS TRABALHOS

O manuscrito recebido será enviado para, pelo menos, dois avaliadores independentes, pares científicos, de renome e com conhecimento específico na área contemplada pelo artigo. Após análise pelos avaliadores, o editor-chefe do JBPML entrará em contato com o autor principal comunicando os passos a serem seguidos na aceitação do trabalho para publicação ou sua eventual rejeição.

ÉTICA

Estudos realizados com seres humanos, incluindo órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Quando pertinente, o trabalho deverá ter aprovação do comitê de ética da instituição onde foi realizada a pesquisa, em consonância com a Declaração de Helsinki, atualizada em 2008.

Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, devem ser respeitados os princípios éticos de experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e as normas estabelecidas no Guide for Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council, Washington, D.C., atualizada em 2011). As drogas e substâncias químicas eventualmente utilizadas na realização do trabalho devem ser identificadas com precisão. Não devem ser utilizados nomes ou iniciais do paciente nem informados nomes

comerciais, de empresas e/ou registros de hospitais.

RESPONSABILIDADE DA AUTORIA E CONFLITO DE INTERESSES

De acordo com as diretrizes elaboradas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), atualizada em 2013, a autoria deve ser validada para: a) concepção e projeto do trabalho ou aquisição, análise e interpretação dos dados; b) redação inicial do artigo ou revisão crítica do seu conteúdo; c) aprovação final da versão para publicação; d) responsabilidade para todos os aspectos do trabalho, garantindo que questões relacionadas à acurácia ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e analisadas. Todos os autores listados no artigo devem preencher os quatro critérios de validação de autoria para serem designados como tal. Os participantes do trabalho que não preencherem os quatro critérios devem ser incluídos na secção de Agradecimentos (Acknowledgements). O autor principal deve especificar a contribuição de cada um nas diferentes etapas do estudo.

Do mesmo modo, o autor principal deve declarar ou negar a existência de possíveis conflitos de interesse. Caso exista algum conflito, ele deve ser especificado como nota no final do artigo.

RESUMOS E UNITERMOS

Independentemente do idioma no qual o trabalho foi escrito, devem constar dois resumos: um em português (Resumo) e outro em inglês (Abstract). Os resumos devem identificar os objetivos, os procedimentos e as conclusões do trabalho (máximo de 250 palavras para artigos originais, artigos de revisão e artigos de atualização; e máximo de 100 palavras para relatos de caso e comunicações breves). Caso o trabalho tenha sido escrito em espanhol, deverá haver um resumo também nesse idioma.

Os unitermos, palavras que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de três a seis, utilizando o vocabulário controlado Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BIREME, acrescidos de outros termos, quando necessário. Devem ser apresentados em português e inglês. Caso o trabalho tenha sido escrito em espanhol, deverá haver descritores também nesse idioma.

AGRADECIMENTOS

Devem ser breves, diretos e dirigidos apenas à pessoa ou à instituição que contribuiu substancialmente para a elaboração do trabalho. Devem ser incluídos após as conclusões e antes das referências bibliográficas.

ESTRUTURA DO TEXTO

Artigos originais

São contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original que possam ser replicados. Os artigos podem conter até 4 mil palavras. A sua estrutura formal deve seguir o esquema de apresentação do texto para esse tipo de artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências Bibliográficas.

O uso de subtítulos é recomendado, particularmente na Discussão. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser claramente apontadas. Sugere-se o detalhamento do tópico Material e Método. Para esses artigos, exige-se a apresentação de resumos estruturados em português e inglês, com cabeçalhos obedecendo à apresentação formal do artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências. O Abstract (resumo em inglês) deve ser precedido pelo título em inglês. As referências bibliográficas devem aparecer no final do texto, obedecendo às normas especificadas a seguir

Comunicações breves

São relatos curtos que devem apresentar: 1) dados de estudos preliminares com achados sugestivos que garantam uma investigação mais definitiva; 2) estudos de replicação; e 3) estudos negativos de tópicos importantes. Esses artigos devem ter até 1.500 palavras, incluir resumo não estruturado e, no máximo, uma tabela ou figura, além das referências bibliográficas.

Artigos de revisão

Serão aceitos apenas mediante convite.

Avaliações críticas sistematizadas da literatura sobre determinado assunto, devem incluir conclusões e ter até 5 mil palavras. A organização do texto, com exceção de Introdução, Discussão e Conclusão, fica a critério do autor. Para esses artigos, exige-se um resumo estruturado no idioma do texto e outro em inglês. Uma lista extensa de referências bibliográficas deve aparecer no final do texto.

Relatos de caso

São trabalhos de observações clinicolaboratoriais originais, acompanhados de análise e discussão. Devem conter até 1.500 palavras. A estrutura deve apresentar, no mínimo, os seguintes tópicos: Introdução, Relato(s) dos(s) caso(s) e Discussão. Incluir um resumo não estruturado no idioma do texto e outro em inglês.

Cartas aos editores

Inclui cartas que visam a discutir artigos recentes publicados na revista ou a relatar pesquisas originais ou achados científicos significativos. Cartas breves, com no máximo 500 palavras (incluindo referências, sem tabelas ou figuras), serão consideradas se estiver explícita a frase “para publicação”.

REFERÊNCIAS

As referências bibliográficas devem aparecer no final do artigo, e ser numeradas sucessivamente pela ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto. Devem seguir as normas do Estilo Vancouver. Os títulos dos periódicos deverão ser referidos na forma abreviada de acordo com o Index Medicus (List of Journals Indexed in Index Medicus). Se a lista de referências não seguir a norma adotada, os trabalhos serão imediatamente rejeitados, sem revisão de conteúdo.

Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados, quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas mencionados no texto ou em nota de rodapé. A lista de referências deve seguir o estilo dos exemplos abaixo.

Exemplos:

15. **Artigos de periódicos (um só autor)**
16. Fry PH. O significado da anemia falciforme no contexto da ‘política racial’ do governo brasileiro 1995-2004. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2005; 12: 347-70. PubMed PMID: 16353330.
17. **Artigos de periódicos (até seis autores)**
18. Barbosa AJA, Queiroz DM, Mendes EN, Rocha GA, Lima GF Jr, Oliveira CA. Immunocytochemical identification of *Campylobacter pylori* in gastritis and correlation with culture. *Arch Pathol Lab Med*. 1988 May; 112(5): 523-5. PubMed PMID: 3282485.
19. **Artigos de periódicos (mais de seis autores)**
20. Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, et al. Indirect immunofluorescence

- determination of the frequency of anti-H. pylori antibodies in Brazilian blood donors. *Braz J Med Biol Res.* 1992; 25(7): 683-9. PubMed PMID: 1342599.
21. **Artigo de periódico on-line**
 22. Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2006 Jan; 27(1): 34-7. Disponível em: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>.
 23. **Livros no todo (dois autores)**
 24. Eyre HJ, Lange DP. *Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery.* 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002.
 25. **Capítulos ou parte de livro editado por outro autor**
 26. Mendenhall WM. Treatment of head and neck cancer. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology.* 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 729-80.
 27. **Parte de livro em meio eletrônico**
 28. São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. *Tratados e organizações ambientais em matéria de meio ambiente.* In: São Paulo (Estado). *Entendendo o meio ambiente.* São Paulo; 1999. v. 1. Disponível em: <http://www.bdt.org/sma/entendendo/atual/htm>.
 29. **Evento em meio eletrônico**
 30. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming;* 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
 31. **Tese ou dissertação**
 32. Silva MAL. *Estudo da identificação de haplótipos e a relação com as manifestações clínicas em pacientes com doença falciforme.* 2008. [dissertação]. Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
 33. **Citações no texto**
 34. Devem ser identificadas por algarismos arábicos (números-índice). Podem também ser acrescentados o nome do autor e o ano. As referências com mais de um autor devem conter o sobrenome do autor seguido da expressão et al., como, por exemplo, Higashi et al.

Tabelas e figuras

As tabelas deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçadas por seu título, recomendando-se a não repetição dos mesmos dados em gráficos. Na montagem das tabelas, seguir as normas de apresentação tabular estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatística e publicadas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 1993).

As ilustrações (gráficos, fotografias, desenhos etc.) deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e citadas como figuras. Devem ser suficientemente claras para permitir sua produção. Os gráficos deverão vir preparados em programa processador de gráficos. Deverão ser indicados os

locais aproximados no texto onde as ilustrações serão intercaladas como figuras. O SGP aceita a importação de tabelas, imagens e gráficos em arquivo eletrônico nos seguintes formatos: jpg, gif, psd, tif e png, e com resolução de no mínimo 300 dpi.

O direito à privacidade do paciente não deve ser infringido. Imagens que eventualmente permitam a identificação pessoal somente poderão ser utilizadas com consentimento por escrito do paciente ou responsável, quando da submissão do manuscrito

Abreviações e nomes de medicamentos

As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Empregar o nome genérico de medicamentos e indicar a fonte de componentes não disponíveis para prescrição.

As unidades de medida, inclusive suas abreviaturas, devem ser expressas no sistema métrico decimal e, quando o autor assim o desejar, também no Sistema Internacional (SI) entre parênteses.

Contato com a secretaria do JBPML

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial

Tel.: +55 (21) 3077-1400

e-mail: jbpml@sbpc.org.br

COMO SUBMETER UM ARTIGO AO JPBML

1. Entre em www.jbpml.org.br.

2. Se você já é cadastrado, digite seu login e sua senha e clique no botão “Entrar no SGP”.

Se ainda não é cadastrado, clique em “Quero me Cadastrar”.

3. Primeiro passo: no campo “Informe seu Email”, cadastre o e-mail que será usado para receber os avisos e informações do Sistema de Gestão de Publicações (SGP).

Clique em “Continuar cadastro”.

4. Segundo passo: preencha os campos do cadastro. Atenção: os campos marcados com * são obrigatórios.

Clique em “Continuar cadastro”. Aparecerá a mensagem “Seu cadastro no SGP foi concluído com sucesso”. Um e-mail com o login e a senha informados será enviado para seu endereço cadastrado.

Nesta mesma página, clique em “Voltar”.

5. Você será encaminhado à página inicial do SGP, com login e senha. Nesta página, digite o login e a senha que você cadastrou e clique em “Entrar no SGP”.

Obs.: o login e a senha estão no e-mail que o SGP lhe enviou no final do seu cadastro.

6. Na página de abertura do SGP aparece uma mensagem informando ser esta a primeira vez que você acessa o sistema. Caso contrário, a mensagem informa quantas vezes já o acessou, data e hora do último acesso e que você tem acesso com nível de autor.

7. Observe o menu do lado esquerdo da tela. Se você ainda não submeteu nenhum artigo pelo SGP, todos os itens do menu estão indicados com quantidade “zero”.

8. Para submeter um artigo, clique em “Submeter novo artigo para Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial”.

9. Janela “Passo 1”: informar a classificação do artigo (manuscrito):

- Artigo de revisão
- Artigo original

- Carta ao editor
- Comunicação breve
- Relato de caso

Clique na opção correspondente à classificação do artigo. Por exemplo: Artigo original.

10. Janela “Passo 2”: anexar imagens e/ou gráficos usados no artigo. Todas as imagens e/ou gráficos devem estar em um dos seguintes formatos: jpg, gif, png, pdf ou tif.

Após anexar imagens/gráficos, clique em “Enviar imagens”. Caso o artigo não tenha imagens, clique em “Não necessito enviar imagens”.

11. Nesta janela o autor pode conferir as imagens que enviou e enviar mais. Caso não tenha enviado imagens, aparecerá a mensagem “Nenhuma imagem foi enviada pelo autor”.

Clique em “Próximo”.

12. Janela “Passo 3”: inserir/editar/excluir novos coautores. Para cada novo coautor devem ser preenchidos os campos “Nome”, “Titulação”, “Cargo” e, opcionalmente, CPF (pedido para posteriormente gerar o termo de Copyright, que garante os direitos autorais).

A ordem de importância dos autores pode ser alterada clicando nas setas amarelas (para cima ou para baixo). O primeiro nome será considerado o autor principal, e os demais, coautores.

Após inserir/editar/excluir novos coautores, clique em “Gravar” e em “Próximo”.

Se não houver novos coautores, clique em “Próximo”.

13. Janela “Passo 4”: preencher com o título do artigo e descritores (palavras-chave ou key words). Essas informações devem ser escritas na língua nativa do autor (por exemplo, português ou espanhol) e em inglês.

Clique em “Próximo”.

14. Janela “Passo 5”: preencher com o resumo (abstract). O autor também pode incluir informações adicionais, como o nome da instituição, nome e endereço para correspondência e se recebeu suporte financeiro.

Também é possível redigir uma Carta ao Editor contendo informações adicionais que considere importantes. Somente o editor terá acesso a esta carta. Clique em “Próximo”.

15. Janela “Passo 6”: redigir o artigo propriamente dito. É fornecido um editor de texto com os comandos necessários para formatação. É possível “colar” um texto já escrito e formatado em MS Word. Clicar em “Próximo”.

16. Janela “Passo 7”: formato de visualização do artigo (html ou pdf). Nesta janela, o autor decide se vai submeter o artigo ou vai excluí-lo e desistir de fazê-lo.

17. Janela “Concluído”: indica que você terminou o processo de submissão do artigo.

18. Você receberá um e-mail comunicando que o artigo foi submetido a avaliação.