



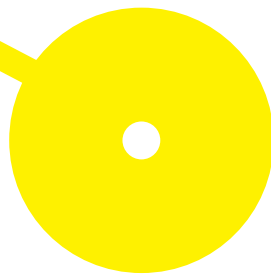
MESTRADO

Técnicas Laboratoriais em Biopatologia

# Tumores Foliculares da Tiróide: Comparação de métodos de disseção macroscópica.

Catarina Alexandra de Almeida Silva Freire

09/2023





**Tumores Foliculares da Tiróide: Comparação de métodos de disseção macroscópica.**

**Autor**

Catarina Alexandra de Almeida Silva Freire

**Orientadores**

Doutora Fernanda Cristina Rodrigues Malhão Pereira,  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto  
Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto  
Professora Doutora Ana Filipa Quintela Vieira,  
Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto

**Relatório de Estágio apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Técnicas Laboratoriais em Biopatologia – Ramo de Especialização em Histopatologia pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.**

## **Agradecimentos**

Este relatório de estágio é o resumo de dois anos de novas aprendizagens, esforço e dedicação. Gostaria de agradecer a todos os que contribuíram para que este trabalho se concretizasse.

À minha orientadora Professora Doutora Fernanda Malhão, por todo o apoio, disponibilidade e paciência que teve para orientar este trabalho.

À Professora Doutora Ana Filipa Vieira, por todo o seu contributo positivo e disponibilidade para orientar este trabalho.

À Professora Doutora Regina Silva, que ao longo destes dois anos reforçou a ideia de que nada na vida se consegue sem dedicação, e que todo o nosso esforço acaba sempre por ser recompensado.

À Professora Susana Silva, que para além de todo o seu vasto conhecimento na área da Macroscopia, consegue de uma forma muito simples e humilde passar o seu testemunho tornando esta área, inserida na Anatomia Patológica, uma das minhas grandes paixões.

Ao serviço de Anatomia Patológica – Hospital do Divino Espírito Santo, agradeço por me ter dado a possibilidade de elaborar este estudo, bem como a possibilidade de crescer a nível profissional e pessoal.

Ao Dr. Vitor Carneiro, o meu muito obrigada por toda a disponibilidade, paciência e dedicação e acima de tudo por sempre desejar que as suas colaboradoras/técnicas cresçam e enriqueçam a nível profissional, incentivando sempre que só existe uma maneira de fazer as coisas, é fazer bem feito.

Às minhas amigas e companheiras de mestrado, Rita, Gisela e Débora que embarcaram comigo nesta aventura, por todo o incentivo e entusiasmo que sempre tiveram e que mesmo, quando tudo parecia perdido, tinham sempre uma palavra de coragem que fazia com que tudo parecesse mais fácil. Muito obrigada por fazerem parte da minha vida!

Ao meu núcleo familiar, pais, irmão, cunhada e especialmente à minha tia Luísa agradeço por todo o apoio que sempre me deram e por todas as palavras de carinho, incentivo e coragem.

Ao David, agradeço por toda a paciência, amizade, companheirismo e amor que teve ao longo destes dois anos em que estive mais ausente, não deixando nunca de acreditar que eu seria capaz.

A todos, muito obrigada!

## **Resumo**

Os carcinomas foliculares da tiróide representam 15% dos tumores primários da tiróide. Para o diagnóstico diferencial entre carcinoma e adenoma folicular, é necessária uma avaliação histológica de toda a cápsula, uma vez que o critério de distinção é a invasão capsular ou angioinvasão.

O principal objetivo deste estudo é descrever, comparar e aplicar diferentes métodos de disseção macroscópica em tumores foliculares da tiróide. Como objetivo secundário pretende-se melhorar o modelo pré-definido de descrição macroscópica da tiróide, existente no serviço de Anatomia Patológica (AP) do Hospital do Divino Espírito Santo (HDES) e criar um novo apenas direcionado à disseção de tumores foliculares da tiróide. Após a pesquisa bibliográfica, foram encontrados 3 métodos: método transversal-convencional (mais utilizado); método transversal-vertical modificado, ainda é pouco utilizado, mas apresenta uma presumível melhoria na deteção da invasão capsular, e o método de disseção macroscópica aplicado em tumores foliculares maiores que 2 cm de diâmetro.

Todos os métodos apresentaram vantagens e desvantagens aquando da sua aplicação.

Foram efetuadas algumas melhorias ao modelo atual de descrição macroscópica da tiróide no serviço de AP do HDES. Foi também criado um modelo específico para a disseção de tumores foliculares da tiróide baseado no método transversal-vertical modificado para que este seja utilizado futuramente aplicado e validado no laboratório.

**Palavras-chave:** Tiróide; Carcinoma Folicular; Disseção Macroscópica; Protocolos de disseção.

## **Abstract**

Follicular carcinomas of the thyroid represent 15% of primary thyroid tumors. For the differential diagnosis between carcinoma and follicular adenoma, a histological evaluation of the entire capsule is necessary since the distinguishing criterion is capsular invasion or angioinvasion.

The main objective of this study is to describe, compare, and apply different methods of macroscopic dissection in thyroid follicular tumors. As a secondary objective, we aim to improve the predefined model of macroscopic description of the thyroid existing in the Pathological Anatomy (PA) service at Divino Espírito Santo Hospital (HDES) and create a new one specifically directed towards the dissection of follicular thyroid tumors. After the literature review, three methods were found: the conventional transverse method (most used); the modified transverse-vertical method, still little used but with a presumed improvement in detecting capsular invasion, and the macroscopic dissection method applied to follicular tumors larger than 2 cm in diameter.

All methods presented advantages and disadvantages during their application. Some improvements were made to the current model of macroscopic description of the thyroid in the PA service of HDES. A specific model for the dissection of follicular thyroid tumors was also created based on the modified transverse-vertical method so that it can be applied and validated in the laboratory in the future.

**Keywords:** Thyroid; Follicular carcinoma; Gross dissection; Dissection protocols.

## Índice

1. Introdução.....	1
1.1. Anatomia e localização da tiróide.....	1
1.2. Histologia da tiróide .....	2
1.3. Cancro da tiróide.....	3
1.4. Diagnóstico de tumores da tiróide .....	5
1.5. Tumores da tiróide – fatores de risco.....	5
1.6. Classificação histológica de tumores da tiróide.....	7
1.6.1. Bócio multinodular.....	7
1.6.2. Carcinoma papilar.....	7
1.6.3. Carcinoma folicular .....	7
1.6.4. Carcinoma medular.....	8
1.6.5. Carcinoma anaplásico .....	8
1.7. Estadiamento .....	9
1.8. Diagnóstico diferencial macroscópico de tumores da tiróide .....	10
1.8.1. Carcinoma papilar.....	11
1.8.2. Carcinoma folicular .....	11
1.8.3. Carcinoma medular.....	12
1.8.4. Carcinoma anaplásico .....	12
1.9. Invasão capsular e angioinvasão .....	12
1.10. Objetivos.....	14
2. Metodologia .....	14
2.1. Pesquisa Bibliográfica .....	14
2.2. Análise Bibliográfica.....	14
3. Resultados.....	16
3.1. Resultados da pesquisa bibliográfica.....	16
3.2. Resultados da análise bibliográfica.....	17
3.3. Protocolos de disseção de tumores foliculares.....	18
3.3.1. Protocolo 1 – Método transversal convencional.....	18
3.3.2. Protocolo 2 – Método transversal – vertical modificado.....	19
3.3.3. Protocolo 3 – Método de disseção de tumores foliculares de maiores dimensões.	20

3.4. Registo macroscópico da tiróide no HDES.....	21
3.5. Aplicação do protocolo 1 – Método transversal convencional.....	23
3.6. Aplicação do protocolo 2 – Método transversal – vertical modificado.....	25
3.7. Aplicação do protocolo 3 – Método de disseção de tumores foliculares com maiores dimensões .....	27
4. Discussão.....	29
5. Conclusão.....	34
Referências Bibliográficas.....	35
Anexo I .....	i
Anexo II .....	ii
Anexo III .....	iii

## **Índice de Abreviaturas e Acrónimos**

- AJCC – American Joint Committee on Cancer
- ATA – American Thyroid Association
- CAAF – Citologia Aspirativa com Agulha Fina
- CAP – College of American Pathologists
- DGS – Direção Geral de Saúde
- GLOBOCAN – Global Cancer Observatory
- HDES – Hospital do Divino Espírito Santo
- IARC – International Agency Research of Cancer
- NIH – National Cancer Institute
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PTH – Hormona da Paratiróide
- TNM – Tumor, Nódulo, Metástases
- WHO – World Health Organization

## Índice de Figuras

Figura 1 – Anatomia e localização da tiróide.....	1
Figura 2 – Face anterior da tiróide (A), e face posterior da tiróide (B).....	2
Figura 3 – Características microscópicas da tiróide.....	3
Figura 4 – Números de casos de cancro da tiróide em 2020 a nível mundial.....	4
Figura 5 – Números de casos da tiróide em 2020 a nível mundial.....	4
Figura 6 – Fatores de risco relacionados com o surgimento de cancro na tiróide.....	6
Figura 7 – Esquema dos diferentes tipos de tumores originados pelas principais células da tiróide.....	9
Figura 8 – Estadiamento de tumores pouco diferenciados, papilares, foliculares, células de Hürthe e carcinomas anaplásicos da tiróide.....	10
Figura 9 – Critérios de invasão capsular em tumores foliculares da tiróide.....	13
Figura 10 – Critérios de Seleção: Critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para este estudo.....	15
Figura 11 – Esquema da pesquisa bibliográfica efetuada para este estudo.....	17
Figura 12 – Esquema representativo da aplicação do método transversal convencional (em peça de tiroidectomia).....	18
Figura 13 – Esquema representativo da aplicação do método transversal convencional (em peça de hemitiroidectomia).....	19
Figura 14 – Esquema representativo da aplicação do método de disseção macroscópica em tumores foliculares de maiores dimensões (em peça de hemitiroidectomia).....	20
Figura 15 – Peça de tiroidectomia total, após fixação e pintura com Tissue marking dye, onde se identifica fio de sutura no pólo superior direito.....	23
Figura 16 – Cortes transversais das secções, de superior para inferior e exposição das secções sequencialmente.....	24
Figura 17 – Aplicação do protocolo 2. Tiróide a fresco (A); tiróide após fixação em formol neutro tamponado 10% (B) e tiróide após aplicação de tintas coloridas (C).....	25
Figura 18 – Exposição de cortes sequenciais das secções (A); exposição do tumor folicular e cortes verticais aplicados na extremidade superior e inferior (B).....	26
Figura 19 – Hemitiroidectomia esquerda após fixação (A); secções expostas sequencialmente e exemplo do corte efetuado em toda a cápsula e exclusão do seu interior na secção 6 (B).....	27

## **Índice de Tabelas**

Tabela 1 – Vantagens e desvantagens encontradas aquando da aplicação dos três métodos de disseção macroscópica em estudo.....	33
---	----

## 1. Introdução

### 1.1. Anatomia e localização da tiróide

A tiróide é uma glândula endócrina altamente vascularizada situada no espaço visceral, anterior ao espaço pré-vertebral, posterior aos músculos do esterno e envolvendo parcialmente a laringe e a traqueia superior, como demonstrado na Figura 1. Estando a tiróide ligada à laringe e à traqueia no espaço visceral, esta move-se com a laringe durante o processo de deglutição (1–5).

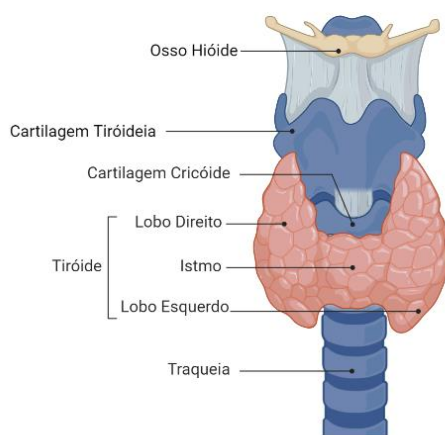
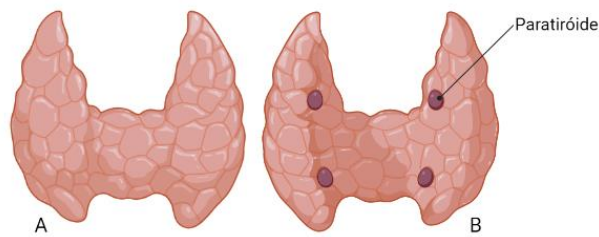


Figura 1 - Anatomia e localização da tiróide. Figura criada com o BioRender.com

Na face anterior, a tiróide é composta por dois lóbulos (direito e esquerdo), que se encontram ligados por uma estreita ponte de tecido tiroideu denominada istmo, como ilustrado na Figura 1. Posteriormente, a tiróide apresenta quatro paratiróides (duas superiores e duas inferiores), demonstradas na Figura 2, que representam as glândulas cuja função é controlar os níveis de cálcio no sangue através da hormona da paratiróide (PTH) (1,5).

Em conjunto, a glândula pesa normalmente entre 15 a 30g e cada lóbulo mede aproximadamente 4x3x2 cm. O istmo atinge um tamanho variável, medindo geralmente cerca de 1 cm de comprimento e largura (2,6).



*Figura 2 - Face anterior da tiróide (A), e face posterior da tiróide (B). Figura criada com o BioRender.com*

A irrigação da tiróide é efetuada por três artérias e por outras três veias. Para além destas, existem diversos vasos sanguíneos a garantir o suprimento sanguíneo desta glândula (7). O suprimento linfático da tiróide efetua a drenagem dos gânglios linfáticos no compartimento lateral e central do pescoço, localizados em locais paratraqueais, pré-laríngeos, retrofaríngeos e na cadeia cervical profunda (1,2,4,6–8).

## **1.2. Histologia da tiróide**

A glândula tiroideia possui uma cápsula de tecido conjuntivo, sendo o seu parênquima constituído por aproximadamente 20 a 30 milhões de pequenas formações esféricas, designadas por folículos (9,10). Os folículos são revestidos por um epitélio cúbico simples de células foliculares, que contactam com o lúmen do mesmo. Existe uma substância gelatinosa que preenche o lúmen dos folículos intitulada de colóide, e que possui uma alta concentração da hormona tiroglobulina (10). Esta glicoproteína é produzida para armazenar as hormonas T3 e T4 dentro do folículo. Os folículos tiroideus são suportados por fibras reticulares e estão envolvidos por uma vasta rede capilar, onde se localizam as células parafoliculares ou células C, que produzem calcitonina, que se acumula em pequenos grânulos, sendo posteriormente libertada para a corrente sanguínea (5,9).

Assim sendo, a tiróide apresenta na sua constituição dois tipos de células endócrinas que sintetizam e segregam hormonas e que podem dar origem aos tumores malignos: as células C ou células parafoliculares que produzem calcitonina, e as células foliculares que segregam as hormonas T4 em maior quantidade, e as T3 em menor quantidade (1–4,7,10). A Figura 3 representa os principais tipos de células que podemos encontrar quando observamos microscopicamente a tiróide.

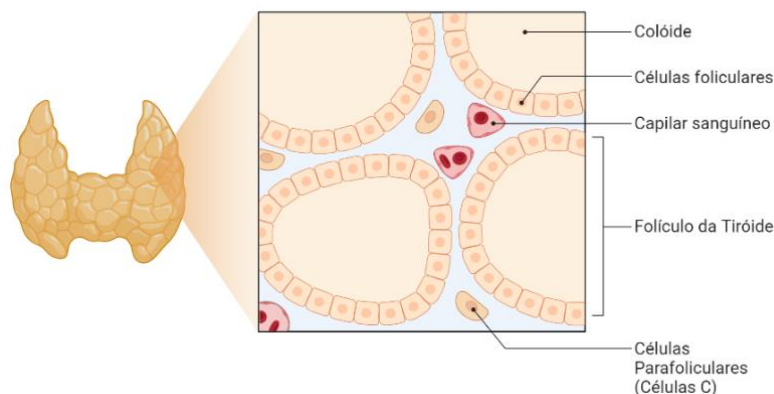


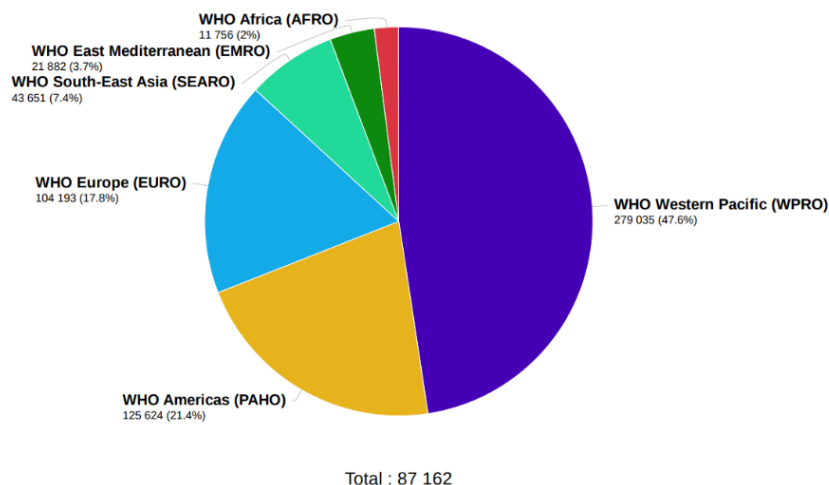
Figura 3 - Características microscópicas da tireoide. Figura criada com o BioRender.com

Microscopicamente um carcinoma folicular (derivado de células foliculares), tende a ser mais celular, com uma cápsula irregular espessa, e muitas vezes com áreas de necrose e mitoses mais frequentes (9). A maioria dos carcinomas foliculares é composta por células uniformes, formando pequenos folículos que contêm colóide, remanescente da tireoide normal (9,11).

A distinção entre um adenoma folicular e um carcinoma folicular tem como base a invasão capsular e a invasão vascular (9). A invasão capsular é definida como a extensão do tumor através de toda a cápsula, e a invasão vascular é definida como a penetração do tumor num vaso de grande calibre, dentro ou fora da cápsula (11).

### 1.3. Cancro da tireoide

De acordo com a *Organização Mundial de Saúde (OMS)* e a *International Agency for Research of Cancer (IARC)*, estima-se que em 2020 terão sido diagnosticados cerca de 87162 casos de cancro da tireoide em todo o mundo. A Figura 4 representa o número estimado de casos de cancro da tireoide em 2020, abrangendo todas as idades e ambos os sexos. O maior número de casos de cancro de tireoide encontra-se no Pacífico Ocidental, representando cerca de 47.6% dos casos, e o menor número em África, com apenas 2%. Na Europa a percentagem do número de novos casos é de 17.8% (12).

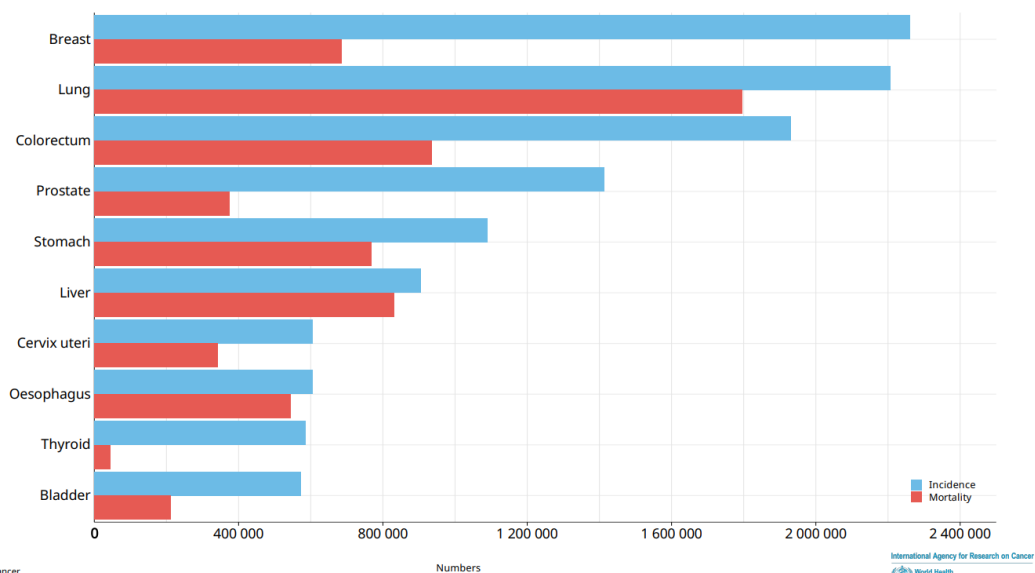


Data source: Globocan 2020  
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer  
World Health Organization

Figura 4 – Números de casos de cancro da tiróide em 2020 a nível mundial. Fonte: (12)

Quanto às taxas de incidência e mortalidade por padronização etária em 2020, abrangendo ambos os sexos e todas as idades, como representado na Figura 5, o cancro da tiróide representa o 9º lugar do gráfico, com cerca de 586.202 casos no que diz respeito à taxa de incidência, e 43.646 casos no que diz respeito à taxa de mortalidade, sendo este o cancro que apresenta uma das percentagens mais baixas de mortalidade a nível mundial quando comparado com outros tipos de tumores (12).



Data source: Globocan 2020  
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer  
World Health Organization

Figura 5 – Números de casos da tiróide em 2020 a nível mundial. Fonte: (12)

Nos EUA entre 2006 e 2012, os pacientes que apresentaram cancro da tiróide registaram uma taxa de sobrevivência a 5 anos de 98,1% (13–15). Apesar dos tumores da

tiróide representarem uma baixa taxa de incidência e mortalidade, a sua correta classificação é fundamental para adequar o tratamento dos mesmos.

#### **1.4. Diagnóstico de tumores da tiróide**

Os nódulos existentes na tiróide representam as lesões endócrinas mais comuns, principalmente em regiões onde a ingestão de iodo é baixa (2,16). De acordo com a norma da *Direção Geral da Saúde* (DGS) vigente em Portugal: “*A confirmação ecográfica de nódulos da tiróide obriga a decisão, devidamente fundamentada no processo clínico, sobre a realização ou não de citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) da tiróide, o método de eleição, para a avaliação do risco de malignidade dos nódulos tiroideus*”, devendo ser a CAAF realizada preferencialmente sob controlo de ecografia” (17).

Com a utilização cada vez mais frequente da CAAF, a descoberta de micronódulos (nódulos com dimensão inferior a 1 cm) está a aumentar (18). Os nódulos palpáveis da tiróide são cada vez mais comuns, sendo a incidência de aproximadamente 5% em mulheres e de 1% nos homens (7,18). A realização das CAAF com o auxílio de ecografia, tornou-se um procedimento cada vez mais comum para pacientes que apresentem esta condição, aumentando assim a deteção de nódulos considerados suspeitos para cerca de 50–70% (7,19). Esta técnica possibilita que aproximadamente 50% das mulheres com mais de 60 anos de idade, consigam obter um diagnóstico e uma classificação histológica mais precisa de benignidade ou malignidade dos nódulos puncionados (18,20). A principal dificuldade associada aos nódulos da tiróide recai sobre a distinção da sua natureza benigna ou maligna e conseqüentemente do seu adequado diagnóstico e tratamento (2,7,18). A neoplasia benigna mais comum da tiróide é o bócio multinodular (2,3,21,22), enquanto que os tumores malignos da tiróide, onde se encontram incluídos os tumores diferenciados (papilares e foliculares) e não diferenciados (anaplásicos), tornaram-se uma neoplasia cada vez mais comum e a sua incidência está a aumentar (23).

#### **1.5. Tumores da tiróide – fatores de risco**

Um fator de risco é uma condição, característica ou comportamento que aumenta a probabilidade de um indivíduo ter uma doença ou lesão (24). Assim sendo, existem fatores de risco relacionados com o aparecimento de cancro da tiróide que são de extrema importância

e que necessitam de ser levados em consideração. Por razões pouco evidentes, o cancro da tiróide ocorre frequentemente, cerca de três vezes mais em mulheres do que em homens, sendo que este tipo de tumores poderá surgir em qualquer idade, atingindo o seu pico máximo em idades compreendidas entre os 40 e 50 anos de idade (24). A elevada exposição à radiação ionizante é um fator de risco que contribui ativamente para o aparecimento de cancro na tiróide, principalmente se o indivíduo for exposto a algum tipo de tratamento de radiação na cabeça ou pescoço na infância, estando este fator dependente da quantidade de radiação administrada (10,13,24). A deficiência de iodo em algumas regiões também contribui para o aparecimento de tumores foliculares da tiróide, assim como uma dieta rica em iodo pode levar ao aparecimento de tumores papilares (13,24). Ter um parente em primeiro grau com esta condição, mesmo não apresentando um síndrome hereditário na família, aumenta o risco do aparecimento deste tipo de tumores, sendo que a sua base genética ainda não é totalmente clara (10,24). Anteriormente, o hipotireoidismo e a tiroidite eram considerados fatores de baixo risco para o desenvolvimento de cancro na tiróide (25), mas de acordo com o Apostolou et al. 2020, estes dois fatores têm sido subestimados, apresentando taxas de incidência de cancro da tiróide significativamente mais elevadas em doentes com estas condições, comparando com estudos anteriores (25). A Figura 6 resume todos estes fatores de risco.



Figura 6 – Fatores de risco relacionados com o surgimento de cancro na tiróide  
Figura criada com o BioRender.com.

Quando queremos classificar a categoria de risco nos tumores da tiróide, consideramos fatores como a idade, o sexo, a dimensão do tumor, as neoplasias multifocais e as metástases que interferem na classificação dos mesmos (26).

## **1.6. Classificação histológica de tumores da tiróide**

### **1.6.1. Bócio multinodular**

O bócio multinodular representa uma doença benigna da tiróide, que constitui um distúrbio heterogêneo, representando uma taxa maior de incidência em zonas/áreas com deficiência de iodo. Esta condição pode ser dividida numa doença nodular solitária ou numa doença multinodular (2,27–33).

### **1.6.2. Carcinoma papilar**

O carcinoma papilar da tiróide representa cerca de 70–80% dos casos, sendo este o principal e mais comum tumor existente na tiróide (2,7,13,15,29,34). Esta neoplasia pode ocorrer em qualquer idade, sendo mais recorrente o aparecimento em pacientes mais jovens. O carcinoma papilar apresenta um crescimento lento, surgindo normalmente nos dois lobos da tiróide, podendo disseminar-se para os gânglios/nódulos linfáticos do pescoço (2,7,15,35,36).

### **1.6.3. Carcinoma folicular**

O carcinoma folicular da tiróide representa o segundo tumor mais comum da tiróide, estimando-se que seja responsável por cerca de 15% destes casos (15,37). Esta condição atinge normalmente uma população acima dos 35 anos de idade e apesar de ser mais agressivo do que os tumores papilares, apresenta um prognóstico favorável (2,7,11,13,15,36,38).

Nas neoplasias foliculares da tiróide estão também incluídos os adenomas foliculares, sendo que atualmente não é possível efetuar a distinção entre um carcinoma folicular e um adenoma da tiróide baseando-se apenas nas suas características ecográficas, clínicas ou até mesmo citológicas (20). Deste modo, o único processo que permite efetuar esta distinção, baseia-se na avaliação histológica do tecido tiroideu alterado. É necessário salientar que para realizar esta avaliação, a amostragem da tiróide deve ser mais extensiva, dando ênfase à relação entre tumor/cápsula/tiróide, para que seja possível excluir invasão capsular e/ou angio-invasão (37).

Como acontece no aparecimento do bócio multinodular, a patogénese do carcinoma folicular pode também estar relacionada com a deficiência de iodo (7,11,13,36,38).

Baseado em dados do *American Thyroid Association* (ATA), os carcinomas foliculares em doentes com idade inferior a 45 anos que apresentem um tumor de pequenas dimensões ou que se encontrem apenas confinados à tiróide, apresentam uma ótima taxa de cura, sendo que a sua taxa de sobrevivência a 10 anos é de 100% (13).

Os carcinomas foliculares representam cerca de 15% dos tumores primários encontrados na tiróide, e apesar desta percentagem ser tão baixa, as características macroscópicas existentes nestes tumores podem ser facilmente confundidas com as características existentes num adenoma folicular.

O diagnóstico do carcinoma folicular da tiróide é um desafio e a identificação da invasão capsular ou vascular é essencial para distinguir lesões benignas de lesões malignas (13,38). Para tal é necessária uma avaliação de toda a cápsula da tiróide, incluindo o tumor e o parênquima tiroideu adjacente (34,39,40). Assim sendo, este estudo tem como foco de interesse os tumores foliculares da tiróide e de como deve ser feita a disseção macroscópica de maneira a poder fazer essa avaliação.

#### **1.6.4. Carcinoma medular**

O carcinoma medular da tiróide representa apenas 5% dos tumores da tiróide e subdivide-se em formas hereditárias, formas esporádicas e síndromes genéticas (41). Este carcinoma apresenta um comportamento mais agressivo quando comparado com os tumores foliculares e papilares (7,13,36,41,42).

O diagnóstico destes tumores pode ser previamente conhecido devido à história familiar (síndrome do carcinoma medular familiar da tiróide), e/ou a um elevado nível de calcitonina, sendo que os pacientes que apresentem carcinoma medular familiar podem ser submetidos a tireoidectomias profiláticas (43). Os carcinomas medulares surgem normalmente na junção do terço médio e superior da porção central de cada lóbulo, devido à presença de células interfoliculares C nesta região. Nestes casos, os estudos de imunoperoxidase anti calcitonina podem ser úteis para avaliar a hiperplasia destas células C (43–45).

#### **1.6.5. Carcinoma anaplásico**

O carcinoma anaplásico representa a menor percentagem de todos os tumores existentes na tiróide, representando cerca de 2% (46). Apesar de representar uma taxa de incidência tão baixa, este tumor é caracterizado por um crescimento extremamente rápido, por alta probabilidade de obstrução das vias aéreas e pelo comprometimento de órgãos à distância. Estas características tornam este carcinoma um dos mais agressivos da tiróide (2,7,13,47).

Na Figura 8 está representado um esquema que ilustra os diferentes tipos de tumores originados pelas principais células da tiróide.

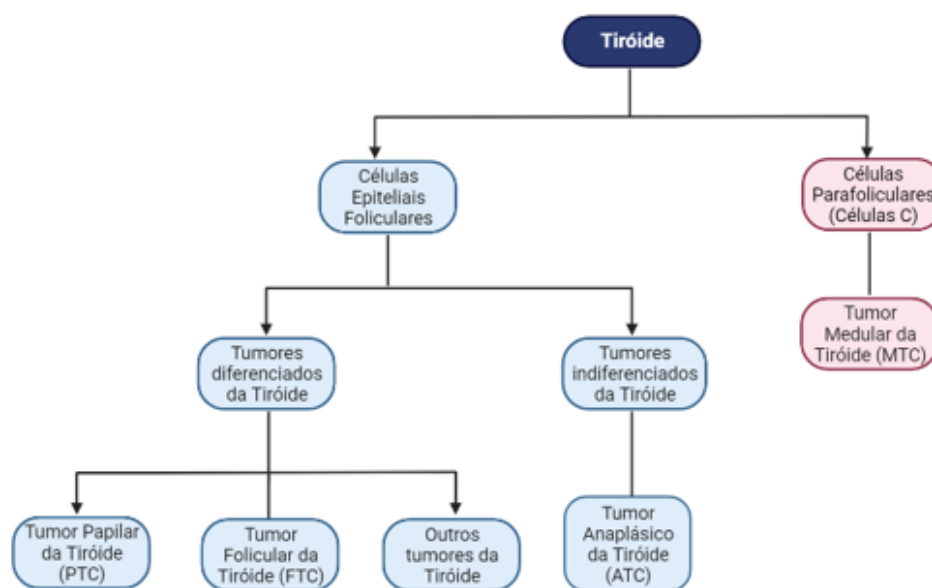


Figura 7 - Esquema dos diferentes tipos de tumores originados pelas principais células da tiróide. Figura criada com o BioRender.com

De acordo com a *World Health Organization* (WHO) e a *College of American Pathologists* (CAP), para os carcinomas mencionados anteriormente existem algumas variantes associadas, no carcinoma papilar existem: variante de células claras; variante de células colunares; variante cribriforme-morular; variante esclerosante difusa; variante folicular; variante Hobnail; variante macrofolicular; microcarcinoma; variante oncocítica ou oxifílica (variante folicular, variante não folicular); variante sólida; variante de células altas e variante tipo Warthin. Para o carcinoma folicular, a variante de células claras e variante oncocítica (células de Hürthle) são as variantes descritas (13,34,48,49).

Para o carcinoma medular e o carcinoma anaplásico, as variantes não se conseguem determinar (13,34,48,50).

## 1.7. Estadiamento

Segundo o *National Cancer Institute* (NIH), o estadiamento de uma determinada doença refere-se à extensão da mesma, ao tamanho do tumor e ao número de metástases, quando aplicáveis (51). O sistema TNM é o sistema de estadiamento tumoral mais utilizado atualmente em todo o mundo. No sistema TNM, o T refere-se ao tamanho e à extensão do tumor principal, designado normalmente por tumor primário, o N refere-se ao número de gânglios linfáticos existentes, e o M refere-se à existência ou ausência de metástases (26,46).

De acordo com a 8<sup>th</sup> *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), o sistema TNM representa uma ajuda essencial para uma classificação mais detalhada das neoplasias da tiróide (46,52). Na Figura 9, está representado o sistema TNM utilizado para a classificação dos tumores papilares, foliculares, pouco diferenciados, tumor de células de Hürthle e carcinomas anaplásicos da tiróide, verificando-se que o seu estadio se altera consoante o tamanho do nódulo, se este se encontra confinado à tiroide ou se atinge órgãos adjacentes (36,46,52).

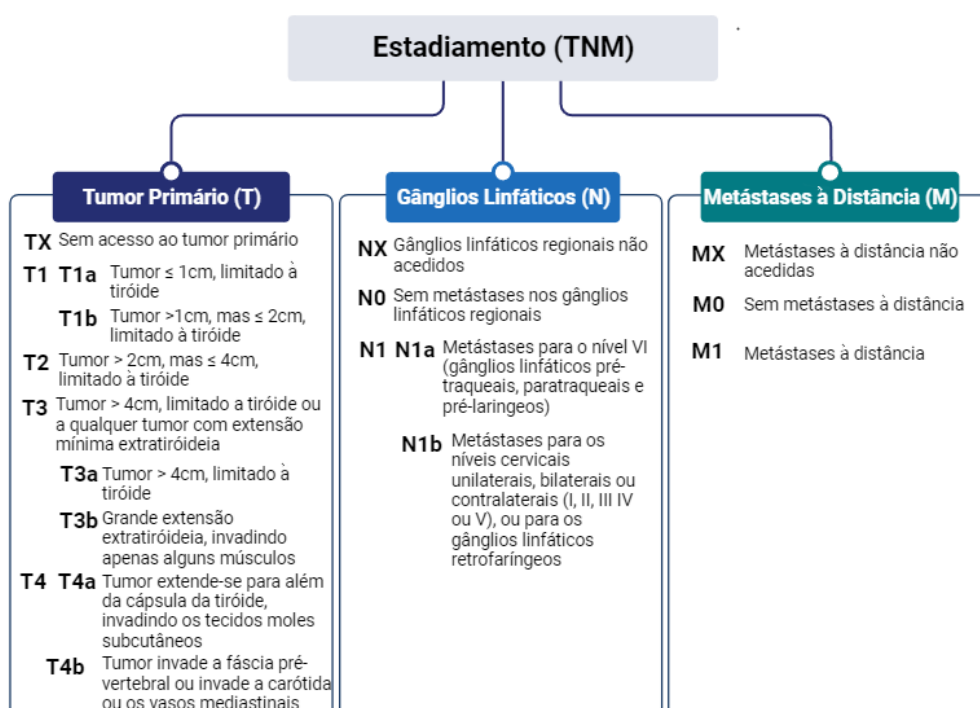


Figura 8 - Estadiamento de tumores pouco diferenciados, papilares, foliculares, células de Hürthle e carcinomas anaplásicos da tiróide. Adaptado de: (46). Figura criada com o BioRender.com

### 1.8. Diagnóstico diferencial macroscópico de tumores da tiróide

A macroscopia representa um papel de extrema importância quando falamos na disseção de órgãos. O objetivo desta área, da Anatomia Patológica, é ajudar a estabelecer um

diagnóstico final, selecionando fragmentos representativos das lesões/órgãos, para que exista um posterior exame microscópico (53). Com o aprimoramento das técnicas que são efetuadas nesta área e o seu constante desenvolvimento, é possível cada vez mais e melhor, descrever, representar e classificar as doenças, dando uma ajuda de extrema importância ao anatomopatologista quando este realiza o diagnóstico final (53).

As cirurgias efetuadas à tiróide (tiroidectomias totais ou hemitiroidectomias), são normalmente efetuadas para remover nódulos solitários, benignos ou malignos (36,54). Algumas podem ser unilaterais (hemitiroidectomias) e muitos dos nódulos que são removidos são antecipadamente avaliados através de citologia aspirativa com agulha fina (CAAF)(18). Cada nódulo encontrado na tiróide é único, apresenta diferentes características, localizações e formas de abordagem (36,37,45). Abaixo, estão descritas as características macroscópicas que cada um dos tumores malignos mais frequentes da tiróide apresentam, aquando da dissecação macroscópica dos mesmos.

### **1.8.1. Carcinoma papilar**

Este tumor apresenta geralmente uma cor branca/amarelada, uma textura granular ou finamente nodular devido à existência de papilas (9). Frequentemente são tumores que apresentam uma consistência firme, devido à fibrose, mas podem também apresentar uma consistência mole, sendo muito comum a existência de calcificações. Estas neoplasias podem ter uma cápsula pouco desenvolvida, que pode ser espessa ou fina, mas raramente apresentam uma cápsula completa (13,15,36,43). Podem existir quistos e o seu tamanho varia de microscópico a dimensão média de 2 a 3 cm. Entre 20% a 60% destes tumores são multicêntricos (2,13).

### **1.8.2. Carcinoma folicular**

Este tipo de tumor normalmente tem uma cápsula espessa e podem apresentar uma pequena massa capsulada, que apenas se consegue distinguir de um adenoma através de um exame histológico (15).

Apresenta-se geralmente como um tumor solitário, e os nódulos de maiores dimensões, podem apresentar áreas de hemorragia, necrose e ainda bordos infiltrativos (13,36,38,54).

### **1.8.3. Carcinoma medular**

Os tumores medulares são frequentemente não capsulados e bem circunscritos, apresentando uma consistência macia e carnuda, variando a sua cor entre cinzento/branco e amarelo/castanho, podendo ainda apresentar áreas de hemorragia e necrose (41). O tamanho destes nódulos varia de <1 cm e podem atingir todo o parênquima da tiróide (36,41).

### **1.8.4. Carcinoma anaplásico**

Apresenta frequentemente uma cor cinzenta-pálida e uma consistência dura e firme, observando-se normalmente áreas de hemorragia e necrose (36). Devido à sua grande capacidade de invasão, pode não existir uma tiróide em que se observe um parênquima normal, podendo até os músculos/órgãos adjacentes serem destruídos com a invasão destes carcinomas (13,36,43–45).

## **1.9. Invasão capsular e angioinvasão**

A invasão capsular e a angioinvasão representam as principais características para caracterizar um carcinoma folicular, sendo que aqueles que apresentarem alto grau de invasão dos vasos e da cápsula, representam um pior prognóstico (11).

O termo invasão capsular é utilizado para descrever a disseminação de células tumorais encontradas no tecido saudável que o circunda (55). Em todos os carcinomas da tiróide, a presença de invasão capsular causada pelo tumor é de extrema importância, podendo apresentar dois padrões diferentes de invasão: minimamente invasiva e amplamente invasiva (36,37). Por exemplo, quando falamos em tumores foliculares a invasão ou não da cápsula, assim como a angioinvasão, pode distinguir microscopicamente um carcinoma folicular de um adenoma, existindo assim, critérios que auxiliam na interpretação da invasão capsular. A Figura 10 representa a interpretação da presença ou ausência de invasão capsular. O esquema ilustra uma neoplasia folicular (vermelho), envolvida por uma cápsula fibrosa (laranja) (50).

Assim sendo, a letra (A), representa um bosselamento na face interna da cápsula, não representando invasão capsular; (B) o tumor invade a cápsula mas não a atravessa, sugerindo a elaboração de secções mais profundas; (C) o tumor transgride totalmente a cápsula,

invadindo para além da mesma; (D) o tumor encontra-se envolvido por uma fina cápsula, estendendo-se para além de uma linha imaginária desenhada através do contorno externo da cápsula, identificando-se invasão capsular; (E) nódulo tumoral satélite que apresenta características semelhantes ao tumor principal, localizado fora da cápsula, existindo invasão capsular; (F) folículos que se localizam perpendicularmente à cápsula, sugerindo invasão capsular que requer secções mais profundas; (G) folículos alinhados paralelamente à cápsula, não representando invasão capsular; (H) tumor em forma de cogumelo que apresenta transgressão total da cápsula, existindo invasão capsular; (I) tumor em forma de cogumelo, não atravessando a cápsula, sugerindo invasão mas necessitando de secções mais profundas; (J) folículos neoplásicos na cápsula fibrosa com aparência degenerada, não existindo invasão capsular, mas uma ruptura capsular relacionada com a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) (50,56).

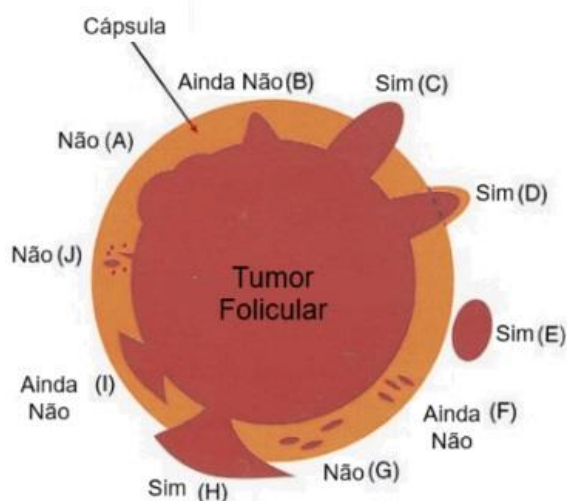


Figura 9 - Critérios de invasão capsular em tumores foliculares da tiróide. Adaptado de: (50)

Embora menos frequentemente, macroscopicamente é também possível observar a invasão da cápsula, sendo que nesses casos a inclusão total do tumor não é obrigatória, incluindo apenas a secção representativa da invasão capsular, bem como uma secção representativa de tumor em relação à margem cirúrgica mais próxima, secções de parênquima normal e uma secção representativa do istmo (36,53).

## **1.10. Objetivos**

Este estudo tem como principal objetivo descrever e comparar métodos de disseção macroscópica em tumores foliculares da tiróide.

Como objetivos secundários pretende-se: aplicar os métodos no serviço de Anatomia Patológica do Hospital do Divino Espírito Santo e elaborar um modelo de descrição macroscópica apenas direcionado para os tumores foliculares da tiróide.

Pretende-se ainda implementar melhorias no modelo de descrição macroscópica do método convencional atualmente utilizado no serviço de Anatomia Patológica do HDES.

## **2. Metodologia**

### **2.1. Pesquisa Bibliográfica**

Para a realização da pesquisa bibliográfica foram definidas estrategicamente um conjunto de palavras-chave em língua inglesa, uma vez que, nas bases de dados existentes a maioria dos artigos encontrados, estes são redigidos em inglês. Assim sendo, foram definidas algumas palavras-chave: "Gross dissection thyroid"; "Gross dissection thyroid follicular carcinoma" e "Gross dissection thyroidectomy". A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando a base de dados PubMed e alguns livros específicos de acordo com o tema. A triagem e avaliação dos artigos resultantes da pesquisa bibliográfica foi elaborada tendo em conta o número de artigos encontrados, o número de artigos com acesso restrito, artigos após a aplicação dos critérios de seleção e a avaliação dos artigos após leitura do título e do *abstract*.

### **2.2. Análise Bibliográfica**

Dos artigos identificados na pesquisa bibliográfica, procedeu-se à triagem e avaliação dos mesmos, tendo em conta os critérios de seleção utilizados para este estudo, enumerados na Figura 11.

Realizou-se uma avaliação dos artigos com base no título e *abstract*. Os artigos selecionados após a leitura do texto na íntegra foram avaliados relativamente à sua pertinência para o tópico de investigação. Todos os artigos que não se adequaram aos critérios

de seleção foram excluídos. Como software para gestão de referências bibliográficas foi utilizado o *Mendeley*.

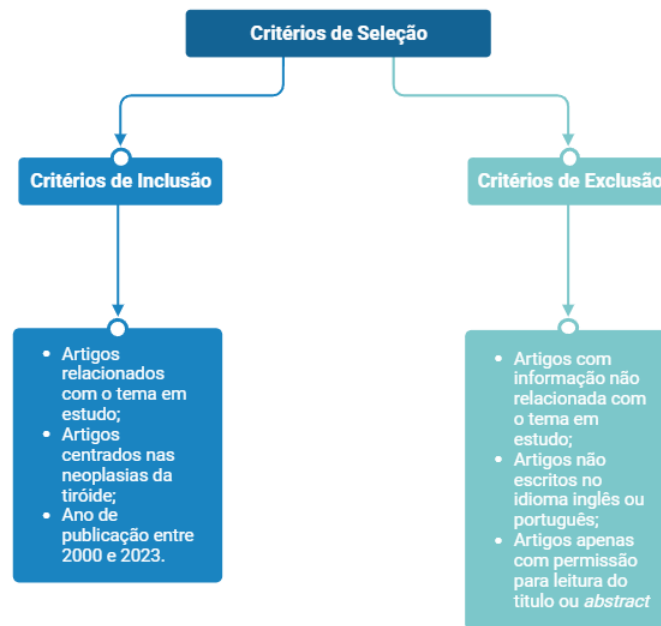


Figura 10 – Critérios de Seleção: Critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para este estudo. Figura criada com o BioRender.com

### **3. Resultados**

#### **3.1. Resultados da pesquisa bibliográfica**

A pesquisa bibliográfica efetuada na base de dados PubMed resultou num total de 238 artigos. Com base nos resultados da pesquisa bibliográfica, relativamente às equações de pesquisa “Gross dissection thyroid”; “Gross dissection thyroid follicular carcinoma” e “Gross dissection thyroidectomy”, verificou-se um total de artigos encontrados respetivamente de 134, 16 e 88. A aplicação destas equações de pesquisa, na base de dados PubMed, demonstrou que existe uma elevada escassez de artigos dirigidos tanto ao médico anatomopatologista como ao técnico de Anatomia Patológica, no que diz respeito à disseção macroscópica, existindo assim uma grande necessidade de gerar mais conhecimento e reunir informações da literatura nesta área.

### 3.2. Resultados da análise bibliográfica

Dos 238 artigos identificados na pesquisa bibliográfica, procedeu-se à eliminação dos mesmos tendo em conta o acesso restrito, resultando num total de 215. Após a avaliação dos artigos pelo ano da sua publicação, verificou-se que muitos deles pertenciam a um ano de publicação inferior a 2000, tendo este estudo abordado artigos entre o ano 2000 e 2023, obtendo-se um total de 195.

Posteriormente, realizou-se uma avaliação dos artigos com base na avaliação do título e *abstract*, resultando num total de 132 artigos. Foram também aplicados critérios de inclusão/exclusão, sendo que todos os artigos que não se adequaram aos critérios de seleção foram excluídos, resultando num total de 51. Por fim, os artigos selecionados após a leitura do texto na íntegra foram avaliados relativamente à sua pertinência para o tópico de investigação, resultando num total de apenas 5 artigos científicos e 12 livros vocacionados para a área da disseção macroscópica. A Figura 12, representa uma esquematização do processo de identificação, avaliação e triagem da literatura. Os artigos selecionados após a leitura do texto na íntegra foram avaliados relativamente à pertinência para o tópico em estudo.

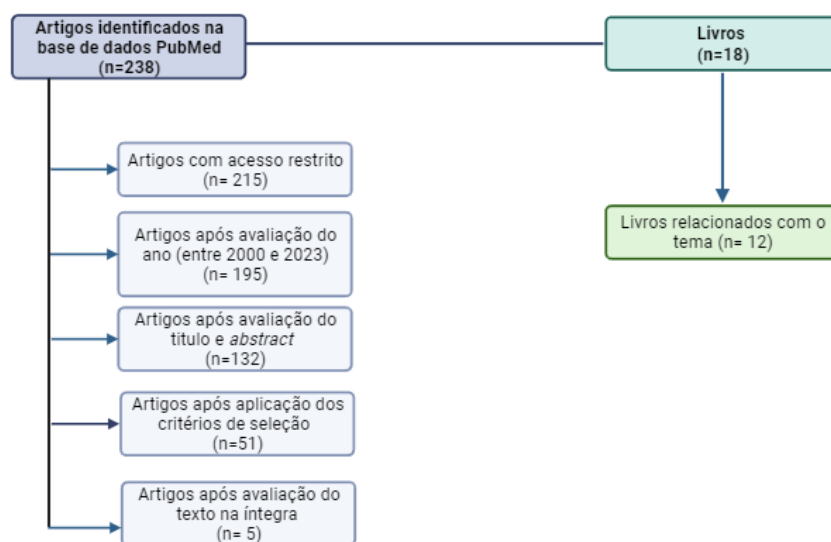


Figura 11 - Esquema da pesquisa bibliográfica efetuada para este estudo. Figura criada com o BioRender.com

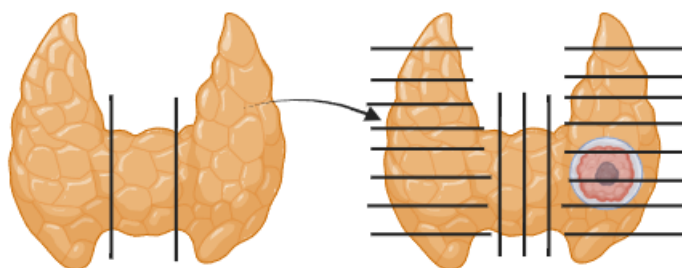
### 3.3. Protocolos de disseção de tumores foliculares

Com a pesquisa bibliográfica efetuada, foram encontrados na literatura, três protocolos de disseção macroscópica, direcionados para a disseção de tumores foliculares da tiróide.

#### 3.3.1. Protocolo 1 – Método transversal convencional

Encontra-se descrito na literatura um protocolo de disseção macroscópica da tiróide (método transversal- convencional), que atualmente é o mais utilizado e descrito por médicos anatomopatologistas e técnicos de macroscopia. Embora este estudo tenha como principal interesse a disseção macroscópica de tumores foliculares da tiróide, e conseqüentemente a detecção da invasão capsular e/ou angioinvasão, o método convencional é utilizado para efetuar o exame macroscópico em qualquer tiróide sendo ela por malignidade ou não.

No presente protocolo, a peça de tiroidectomia total por neoplasia folicular, é fixada, pesada, orientada, medida e pintada. Concluídos estes passos, como demonstrado na Figura 13, os lobos e istmo da tiróide são separados através de secções longitudinais. Seguidamente, os lobos da tiróide são seccionados transversalmente, de superior para inferior, e em secções sequenciais com 4 mm de intervalo. O istmo é seccionado longitudinalmente. (2,3,36,48,53,57).



*Figura 12 - Esquema representativo da aplicação do método transversal convencional (em peça de tiroidectomia). Figura criada com o BioRender.com*

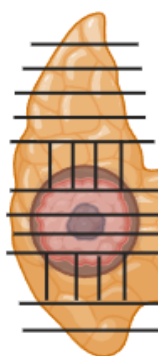
Após a disseção da tiróide, são efetuadas as medições do tumor (longitudinal, transversal e espessura), sendo a medida longitudinal dada com a junção das secções em que se observa tumor. Quando o tumor é identificado procede-se à medição do mesmo, indicando também o seu tamanho, localização, consistência, cor e distância à margem cirúrgica mais próxima (3,36). Por fim procede-se à colheita de fragmentos, sendo que como se trata de uma

neoplasia folicular, o tumor necessita de ser incluído na totalidade, para averiguação da existência ou não de invasão capsular e/ou angioinvasão (36). No caso de existir macroscopicamente invasão capsular do tumor, não é necessária a inclusão total do mesmo (3). Para além da inclusão do tumor, efetua-se também a colheita de um fragmento representativo do tumor em relação à margem cirúrgica mais próxima, um fragmento representativo do istmo e um fragmento representativo de parênquima normal em ambos os lobos (direito e esquerdo). Se existirem tecidos moles envolventes à tiróide, deve-se proceder à pesquisa de gânglios linfáticos. Por fim, deve-se proceder à colheita das paratiróides, se existentes (2,36,48,53).

O presente protocolo foi aplicado em contexto laboral, no serviço de Anatomia Patológica do HDES, estando representado no ponto 3.5, referente aos resultados.

### **3.3.2. Protocolo 2 – Método transversal – vertical modificado**

No presente protocolo, descrito por Oh et al. 2019, a peça de hemitiroidectomia, por neoplasia folicular, é fixada, pesada, orientada e medida. Concluídos estes passos, a peça é seccionada transversalmente ao plano coronal, de superior para inferior, com um intervalo de 2 mm de espessura. Nas extremidades superior e inferior do tumor são aplicadas secções verticais, como demonstrado na Figura 14 (58).



*Figura 13 - Esquema representativo da aplicação do método transversal convencional (em peça de hemitiroidectomia).  
Figura criada com o BioRender.com*

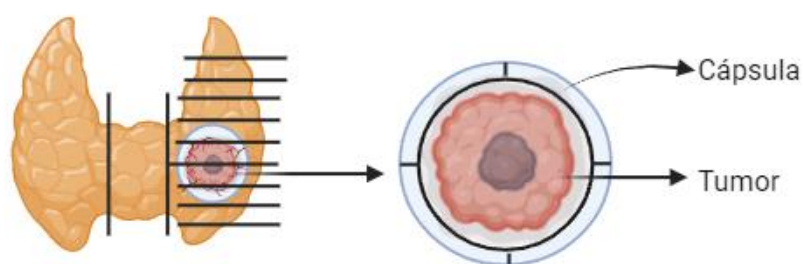
Após o corte da tiróide, as secções são expostas sequencialmente. Todas as secções, incluindo a cápsula tumoral e a interface tumor-parênquima normal são submetidas. Posteriormente é efetuado um corte vertical adicional nas extremidades superior e inferior do nódulo da tiróide com os mesmos intervalos de 2 mm, e a restante cápsula tumoral é examinada por secção transversal (58).

No ponto 3.6, referente aos resultados, este protocolo foi aplicado em contexto laboral no Serviço de Anatomia Patológica do HDES.

### **3.3.3. Protocolo 3 – Método de disseção de tumores foliculares de maiores dimensões**

Este protocolo é utilizado quando existe um nódulo de maiores dimensões (> 2cm) (5).

No presente protocolo, a peça de tireoidectomia total por neoplasia folicular com maiores dimensões, é pesada, orientada, medida e pintada. Concluídos estes passos, os lobos e istmo da tiróide são separados através de secções longitudinais ou sagitais. Seguidamente, os lobos da tiróide são seccionados transversalmente, de superior para inferior, e em secções sequenciais com 2 mm de intervalo. O istmo é seccionado longitudinalmente (5,56). Após o corte da tiróide, são efetuadas as medições do tumor (longitudinal, transversal e espessura), sendo a medida longitudinal dada com a junção das secções em que se observa tumor. Para além da medida do tumor é também indicada a sua localização, consistência, cor e distância à margem cirúrgica mais próxima. Por fim, como demonstrado na Figura 15, procede-se à colheita de fragmentos, sendo que neste método apenas as extremidades da cápsula são colhidas para avaliação da existência ou não de invasão capsular e/ou angioinvasão, dado que esta ocorre principalmente junto à cápsula, sendo o interior do tumor excluído (5).



*Figura 14 - Esquema representativo da aplicação do método de disseção macroscópica em tumores foliculares de maiores dimensões (em peça de hemitireoidectomia). Figura criada com o BioRender.com*

O presente protocolo foi aplicado em contexto laboral, no serviço de Anatomia Patológica do HDES, estando representado no ponto 3.7, referente aos resultados.

### **3.4. Registo macroscópico da tiróide no HDES**

No serviço de Anatomia Patológica do HDES o protocolo utilizado para a disseção macroscópica de todas as tireoidectomias totais e hemitireoidectomias é o protocolo convencional, sendo este método aplicado no ponto 3.5 e em que o seu registo é feito contemplando os seguintes passos:

1. Pesquisar a peça em conjunto e registar as dimensões dos lobos direito, esquerdo e do istmo. Geralmente, os lóbulos da tiróide são facilmente orientados pois a superfície anterior apresenta uma superfície mais lisa e a superfície posterior é côncava/plana, e o istmo é inferior (36,57). No HDES é comum que a tiróide venha previamente referenciada através de um fio de sutura, geralmente colocado pelo cirurgião, no polo superior do lobo direito para que a orientação da mesma seja mais fiável e rápida. A superfície exterior da tiróide deve ser cuidadosamente examinada pois as paratiróides (corpos ovóides castanhos/amarelos com 2 a 3 mm), podem estar presentes (2,44,59).

2. Após o registo de todas as medidas da tiróide, esta deve ser pintada em toda a sua superfície exterior. Existem duas diferentes formas de pintar este órgão, utilizando apenas uma cor (geralmente preto), para pintar toda a sua superfície externa (anterior e posterior), ou utilizando quatro cores distintas, sendo que esta última alternativa é a utilizada no laboratório de Anatomia Patológica do HDES. Recorre-se à utilização de uma cor para pintar a face anterior direita, outra cor para pintar a face anterior esquerda e outra para pintar a face anterior do istmo. A superfície posterior geralmente é pintada de uma cor diferente para que exista distinção entre a face anterior e posterior (3,59). Devido ao material coloidal altamente proteico que constitui o colóide presente na tiróide, esta apresenta um tempo de fixação mais lento, quando comparada com outros órgãos, devendo esta ser seccionada após fixação da superfície externa e deixada cerca de 24h em formalina neutra tamponada a 10% para uma melhor fixação de todo o parênquima (2,60).

3. Após a fixação da tiróide, procede-se à disseção da mesma e, posterior, descrição de cada lesão, incluindo o tamanho, cor, consistência (firme, gelatinosa, friável), a presença de quistos, necrose ou áreas de hemorragia, a sua localização (superior, inferior, direita ou esquerda) e a presença de invasão capsular (44,60).

4. Descrever o restante parênquima da tiróide, incluindo a cor, a consistência, o contorno (lobulado, uniforme, multinodular) e as calcificações, quando presentes. Deve também ser feita uma avaliação de qualquer tecido mole adjacente quanto à sua composição (tecido adiposo, nervos, músculo esquelético), a presença de gânglios linfáticos ou a extensão do tumor para os tecidos moles (44,57).

Como referido anteriormente, todo este processo se aplica seguindo o protocolo transversal-convencional, aplicado no ponto 3.5.

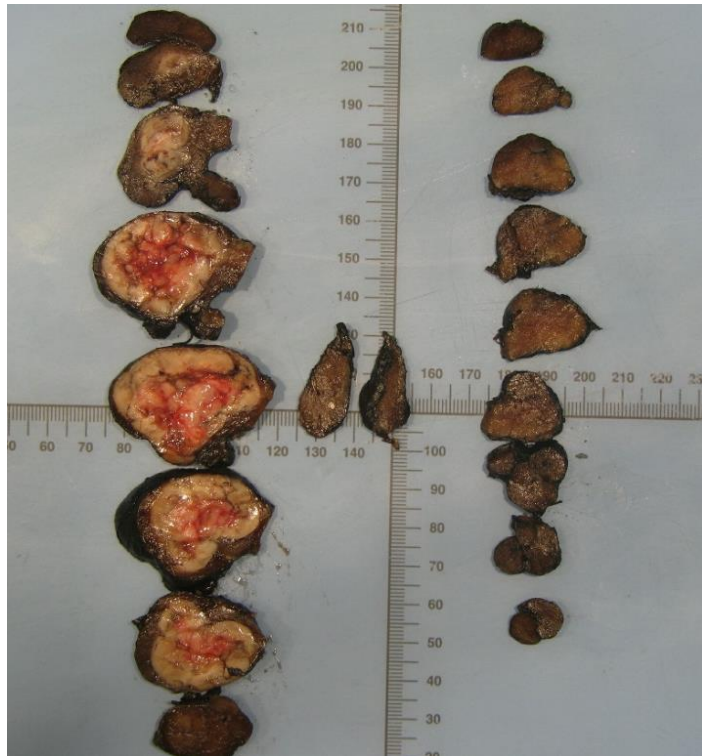
### 3.5. Aplicação do protocolo 1 – Método transversal convencional

Recebida para análise anatomopatológica peça de tireoidectomia total por tumor folicular, segundo informação clínica. O registo fotográfico foi efetuado com o auxílio do sistema de imagem *MacroPath- Milestone*, com a peça previamente fixada, como ilustrado na Figura 16. Para a fixação, foi utilizada uma solução de formalina 10% neutra tamponada da *VWR Q-Path Chemicals*, durante 24h. No dia seguinte, a tiróide foi pintada com apenas uma cor (preto), utilizando a tinta *Tissue Marking Dye, Cancer Diagnostics*. Para a fixação mais rápida da tinta usou-se uma solução comercial – *Tissue Marking Dye Setting Solution, Cancer Diagnostics* em que a fixação da tinta aos tecidos é imediata. Todo o registo efetuado referente à descrição macroscópica foi feito através de um modelo predefinido no HDES, que se encontra descrito no Anexo I.



Figura 15 – Peça de tireoidectomia total, após fixação e pintura com *Tissue marking dye*, onde se identifica fio de sutura no pólo superior direito.

A peça foi orientada, medida, pintada e seccionada transversalmente no plano coronal, de superior para inferior, com um intervalo de 4 mm de espessura, e as secções foram expostas sequencialmente para não perder a orientação, como demonstrado na Figura 17.



*Figura 16 - Cortes transversais das secções, de superior para inferior e exposição das secções sequencialmente.*

Procedeu-se à medição (longitudinal, transversal e espessura) do tumor, bem como a sua localização, cor e consistência. A amostragem da peça foi efetuada com a inclusão completa do tumor, representando toda a cápsula.

Para além da inclusão total do tumor, foi também efetuada a inclusão de três secções representativas de parênquima tiroideu normal e istmo.

**Relatório Macroscópico:** Peça de tireoidectomia total de superfície externa bosselada, castanho-escura e consistência elástica com 58 g. Referenciada com fio de sutura para orientação no polo superior do lobo direito, segundo informação clínica. Lobo direito com 54x43x32 mm, istmo com 42x20x15 mm e lobo esquerdo com 49x32x20 mm. A ocupar o terço superior, médio e inferior do lobo direito, observa-se um nódulo bem delimitado, esbranquiçado e de consistência carnuda com 42 mm de maior eixo. Restante parênquima sem alterações macroscópicas valorizáveis.

### 3.6. Aplicação do protocolo 2 – Método transversal – vertical modificado

Recebida para análise anatomopatológica peça de tireoidectomia total por tumor folicular, segundo informação clínica. O registo fotográfico foi efetuado com a peça a fresco (A), peça fixada (B) e peça pintada (C), com o auxílio do sistema de imagem *MacroPath- Milestone*, como ilustrado na Figura 18. Após o registo fotográfico da peça a fresco, fixada e pintada, esta foi colocada numa solução de formalina 10% neutra tamponada da *VWR Q-Path Chemicals*, durante 24h. No dia seguinte, a tiróide foi pintada com a utilização de 4 cores distintas, utilizando as tintas *Tissue Marking Dye, Cancer Diagnostics*. Para a fixação mais rápida das tintas usou-se uma solução comercial – *Tissue Marking Dye Setting Solution, Cancer Diagnostics*, em que a fixação da tinta aos tecidos é imediata. Para a aplicação deste protocolo, não existia um modelo pré-definido direcionado apenas para os carcinomas foliculares da tiróide. Assim sendo, foi criado um modelo novo para efetuar todo o registo referente à descrição macroscópica, que se encontra no Anexo II.



Figura 17 – Aplicação do protocolo 2. Tiróide a fresco (A); tiróide após fixação em formol neutro tamponado 10% (B) e tiróide após aplicação de tintas coloridas (C).

Após o registo macroscópico (peso e medidas), a peça é seccionada transversalmente no plano coronal, de superior para inferior, com um intervalo de 2 mm de espessura, e as secções são expostas sequencialmente para não perder a orientação, como demonstrado na Figura 19.

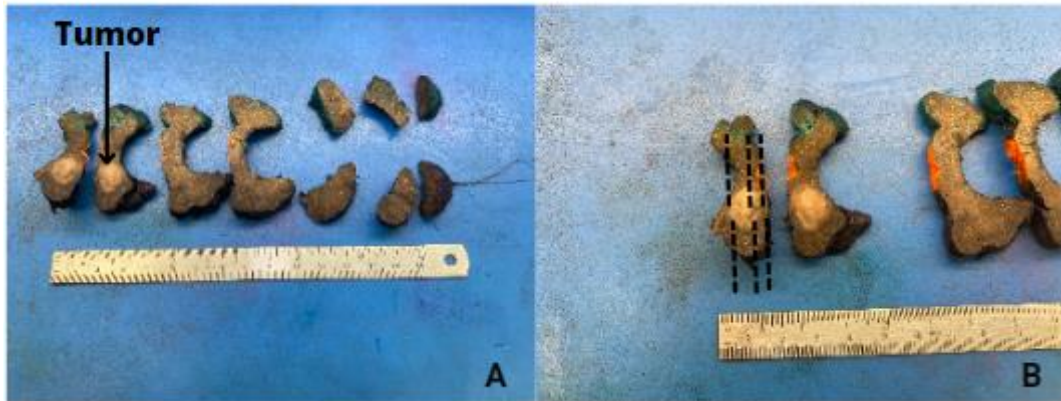


Figura 18 – Exposição de cortes sequenciais das secções (A); exposição do tumor folicular e cortes verticais aplicados na extremidade superior e inferior (B).

Após o corte e exposição das secções, procedeu-se à medição (longitudinal, transversal e espessura) do tumor, bem como a sua localização, cor e consistência. A amostragem da peça foi efetuada com a inclusão de uma secção completa do tumor, representando toda a cápsula, e com a inclusão de cortes verticais nas extremidades do mesmo. Para além da inclusão total do tumor e dos cortes verticais na extremidade, foi também efetuada a inclusão de três secções representativas de parênquima tiroideu normal (lobo direito e esquerdo) e istmo.

**Relatório Macroscópico:** Peça de tireoidectomia total de superfície externa bosselada, castanho-escuro e consistência elástica com 27 g. Referenciada com fio de sutura para orientação no polo superior do lobo direito, segundo informação clínica. Lobo direito com 51x29x17 mm, istmo com 20x15x5 mm e lobo esquerdo com 46x25x15 mm. A ocupar o terço inferior do lobo direito, observa-se um nódulo bem delimitado, esbranquiçado e de consistência sólida com 14 mm de maior eixo. Restante parênquima sem alterações macroscópicas valorizáveis.

### 3.7. Aplicação do protocolo 3 – Método de disseção de tumores foliculares com maiores dimensões

Recebida para análise anatomopatológica peça de hemitiroidectomia esquerda por tumor folicular, segundo informação clínica. O registo fotográfico foi efetuado com a peça fixada, com o auxílio do sistema de imagem *MacroPath- Milestone*, como ilustrado na Figura 20 (A). Após o registo fotográfico da peça, esta foi colocada numa solução de formalina 10% neutra tamponada da *VWR Q-Path Chemicals*, durante 24h. No dia seguinte, a tiróide foi pintada com a utilização de uma cor (preto), utilizando a tinta *Tissue Marking Dye*, comercializada pela marca *Cancer Diagnostics*. Para a fixação mais rápida da tinta usou-se uma solução comercial – *Tissue Marking Dye Setting Solution, Cancer Diagnostics*, em que a fixação da tinta aos tecidos é imediata. Para a aplicação deste protocolo, a partir do protocolo que se encontra ilustrado no anexo I, foi aplicado um modelo melhorado, onde foi efetuado todo o registo referente à descrição macroscópica, que se encontra no Anexo III. Após o registo macroscópico (peso e medidas), a peça é seccionada transversalmente ao plano coronal, de superior para inferior, com um intervalo de 2 mm de espessura, e as secções são expostas sequencialmente para não perder a orientação, como demonstrado na Figura 20 (B). Após o corte e exposição das secções, procedeu-se à medição (longitudinal, transversal e espessura) do tumor, bem como a sua localização, cor e consistência.

A amostragem da peça foi efetuada com a inclusão de toda a cápsula de cada uma das secções representadas, como ilustrado na Figura 20 (B), correspondente ao número 6.

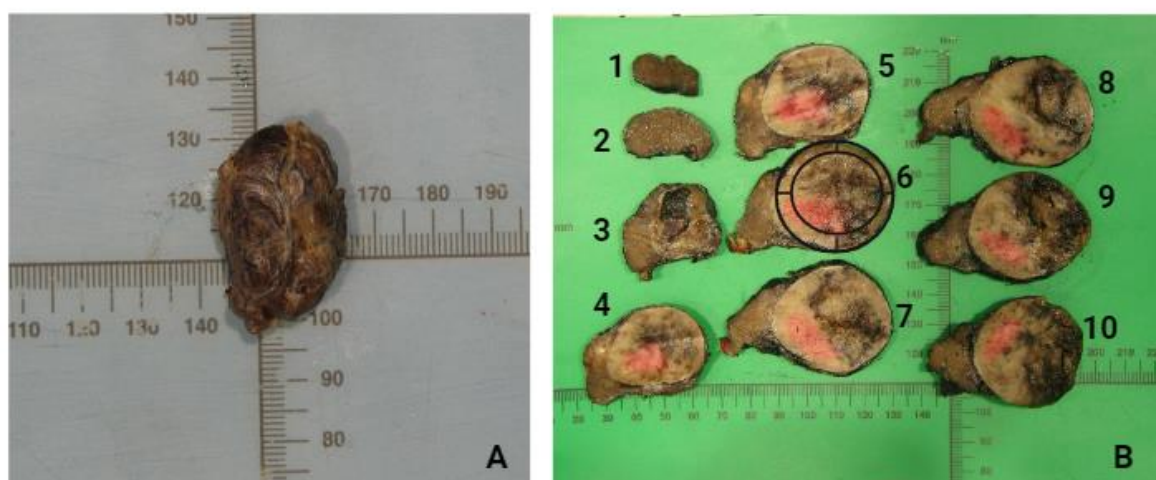


Figura 19 - Hemitiroidectomia esquerda após fixação (A); secções expostas sequencialmente e exemplo do corte efetuado em toda a cápsula e exclusão do seu interior na secção 6 (B).

Para além da inclusão total da cápsula, foi também efetuada a inclusão de três secções representativas de parênquima tiroideu normal e istmo.

**Relatório Macroscópico:** Peça de hemitiroidectomia direita de superfície externa bosselada, castanho-escuro e consistência elástica com 37 g. Peça não referenciada com fio de sutura para orientação no polo superior do lobo direito. Lobo direito com 43x25x20 mm. A ocupar praticamente todo o lobo direito, identifica-se um nódulo bem delimitado, macroscopicamente capsulado, esbranquiçado e de consistência carnuda com 40 mm de maior eixo. Observa-se ainda algumas áreas de hemorragia. Restante parênquima sem alterações macroscópicas valorizáveis.

#### 4. Discussão

A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), é o primeiro passo para confirmação de um diagnóstico antes de existir uma intervenção mais invasiva no que diz respeito a neoplasias da tiróide. Quando este primeiro diagnóstico revela uma suspeita de carcinoma, a cirurgia revela-se a melhor abordagem para a confirmação histológica. Para diferenciar os tumores foliculares da tiróide, é importante a avaliação exata da invasão capsular e/ou angioinvasão. Para que esta confirmação seja possível a Anatomia Patológica têm um papel fundamental. Após a tiróide chegar ao laboratório, a existência de uma correta fixação torna-se num primeiro passo imprescindível para que exista uma fiável disseção macroscópica. Após a fixação, a descrição macroscópica e a colheita de fragmentos tornam-se o segundo passo para uma correta avaliação histológica quando pretendemos avaliar a invasão capsular ou angioinvasão.

Neste estudo foram descritos três protocolos distintos para a disseção de tiróides com carcinomas foliculares, nomeadamente: o método macroscópico transversal convencional, o método macroscópico transversal-vertical modificado e o método utilizado na disseção macroscópica de tumores foliculares de maiores dimensões (> 2cm).

O método transversal convencional é o método que se apresenta descrito na literatura como sendo o mais utilizado pelos anatomopatologistas e técnicos de macroscopia (36,48,53,59). Atualmente, como este método é o mais utilizado, os técnicos de macroscopia e anatomopatologistas já estão bastante familiarizados com a sua execução, o que leva a uma rentabilidade de tempo aquando da disseção macroscópica do mesmo. O método convencional efetua cortes transversais, de superior para inferior, em secções sequenciais com 4 mm de intervalo. Este método é o que está atualmente em vigor no serviço de Anatomia Patológica no HDES. Quando aplicado em contexto laboral, o método transversal-convencional apresenta um menor número de blocos de parafina utilizados, pois não necessita de efetuar cortes verticais nas extremidades do tumor, o que também reduz o tempo de visualização de lâminas ao microscópio por parte do médico anatomopatologista, e consequentemente acarreta uma redução do tempo de resposta do diagnóstico final. Neste método encontra-se descrito que a espessura dos cortes transversais é feita com cerca de 4 mm de espessura. Pela nossa experiência em contexto laboral, acreditamos que esta abordagem pode ser vista como uma desvantagem quando comparada com os outros dois métodos descritos, pois quanto mais espessas forem as secções de tumor, maior a

probabilidade existe de perda de informações relevantes sobre o tumor, como por exemplo, áreas de necrose, áreas de calcificação ou microcalcificações. Baseada na análise efetuada por um médico anatomopatologista do HDES, uma das desvantagens mais importantes encontradas neste método, recai sobre o facto de ser mais difícil a observação microscópica da relação tumor-cápsula, pois quando seccionado o tumor em secções transversais, o risco do tumor ser seccionado mesmo em cima da interface tumor-cápsula é maior, correndo o risco de perder esta relação, e de consequentemente poder existir um subdiagnóstico.

Por outro lado, o método transversal-vertical modificado foi descrito como um estudo original e recente por Oh. et al 2019 (58). Este método apresenta uma nova abordagem, recorrendo a cortes verticais nas extremidades do tumor, e efetuando cortes transversais no plano coronal, de superior para inferior, com um intervalo de 2 mm de espessura. Como dito anteriormente, pela nossa experiência laboral, uma das vantagens deste método encontra-se na redução de espessura dos cortes transversais, passando de 4 mm de espessura para apenas 2 mm, o que permite uma observação mais precisa entre as secções, não deixando passar aspetos relevantes, dados como exemplo no método anterior. Quando aplicado em contexto laboral, este método apresenta um número maior de blocos de parafina utilizados, bem como uma maior demora na sua execução. Baseada na análise efetuada por um médico anatomopatologista do HDES, com a elaboração de cortes verticais na extremidade superior e inferior do tumor, este método pareceu permitir uma melhor e mais fiável observação da interface tumor-cápsula, o que automaticamente aumenta a probabilidade de deteção da invasão capsular, comprovada também pelos autores, que verificaram que a elaboração destes cortes verticais representa cerca de 20% de toda a superfície capsular, aumentando a probabilidade de deteção capsular quando comparado com o método convencional (58). Os autores pensam que poderá existir um risco de subdiagnóstico para os doentes que apresentavam apenas um único foco de invasão capsular nas secções verticais das extremidades superior e inferior dos nódulos da tiróide (58). Este método, como estudo recente, acarreta algumas desvantagens, nomeadamente um maior número de blocos de parafina e consequente maior tempo de visualização de lâminas, que pode levar a um maior tempo de resposta.

O terceiro método aplicado é um método também utilizado por alguns técnicos e médicos anatomopatologistas, apresentando ainda assim uma escassez de bibliografia (5,56). Este método não se encontra descrito tão frequentemente na literatura, mas quando aplicado em

contexto laboral e em tumores de maiores dimensões (tumores >2cm), apresentou algumas vantagens importantes, nomeadamente a utilização de menos blocos de parafina, pois todo o interior do tumor é descartado, incluindo apenas a cápsula do mesmo. O facto de os cortes transversais efetuados serem apenas de 2 mm de espessura, tornando o fragmento mais fino, diminui o risco de perda de informação, como anteriormente descrito no método transversal-vertical modificado. De acordo com o autor Nikiforov Y. et al 2019, este é um método que tem como principal objetivo diminuir o número de secções histológicas que são submetidas durante a disseção macroscópica (5). Uma das principais vantagens recai sobre o fato de quando existirem tumores de maiores dimensões, estes necessitam de uma amostragem maior, mas quando aplicado este método, irá existir uma diminuição do número de blocos pois apenas a cápsula é seguida, rejeitando o centro do tumor (5).

Outro aspeto que merece ser mencionado é que de acordo com a literatura, existem duas diferentes abordagens possíveis para a pintura da tiróide, aplicadas neste estudo, aquando da aplicação dos diferentes protocolos abordados.

Na elaboração do protocolo 2, foram utilizadas 4 tintas de cores diferentes para pintar a tiróide, sendo que no protocolo 1 e 3 apenas uma tinta de cor preta foi utilizada para pintar toda a superfície externa das peças. Estas duas formas distintas foram aplicadas deliberadamente pois pretendia-se questionar qual dos dois métodos de pintura era o mais prático, funcional e rápido. O fato de serem usadas 4 cores exige um pouco mais de tempo aquando da disseção macroscópica, quando comparada com a aplicação de apenas uma cor. Baseado na análise de dois médicos anatomopatologistas do HDES, as suas preferências recaem para o uso de 4 cores na pintura da tiróide pois esta abordagem permite uma melhor orientação da peça. Para além deste fator, o facto de serem usadas 4 cores, permite também uma observação ao microscópio mais rápida e intuitiva e conseqüentemente uma confirmação do que vêem microscopicamente com a disseção macroscópica efetuada.

Após a pesquisa bibliográfica notamos que há uma grande escassez na literatura no que diz respeito a artigos sobre disseção macroscópica da tiróide, tendo-se recorrido a vários livros relacionados com o tema, evidenciando assim que é necessária uma maior aposta na elaboração de artigos científicos sobre a disseção de vários órgãos, incluindo da tiróide, tentando enriquecer o estado da arte sobre esta área que se encontra introduzida na Anatomia Patológica.



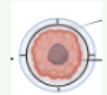
Como todos os estudos, existem limitações neste estudo que necessitam de ser evidenciadas.

A aplicação destes três protocolos foi efetuada no serviço de Anatomia Patológica do HDES, e estando este hospital localizado na Região Autónoma dos Açores, existe uma menor percentagem populacional. Condicionado por este fator, o volume de trabalho no laboratório de Anatomia Patológica encontra-se proporcional à percentagem de população existente, não existindo uma grande amostragem no que diz respeito a peças cirúrgicas e mais concretamente a tiróides com informação clínica de carcinomas foliculares. Após uma pesquisa de dados efetuada no serviço de Anatomia Patológica do HDES, verificou-se que nos últimos vinte anos, foram rececionadas apenas 59 tiróides com diagnóstico final de tumor folicular, identificando-se apenas 12 com invasão capsular. Por estes fatores, apenas foi possível aplicar cada um dos protocolos descritos em três tiróides distintas, não tendo sido possível obter uma grande amostragem para melhor comparação dos três métodos. Outra grande limitação encontrada recai sobre a existência apenas de um médico anatomopatologista a exercer funções no serviço de Anatomia Patológica do HDES, e para uma validação do método transversal-vertical modificado, para ser futuramente aplicado em contexto laboral, seriam necessárias as avaliações de mais médicos anatomopatologistas.

No entanto este trabalho impulsionou algumas melhorias para o serviço de Anatomia Patológica do HDES. Previamente existia um modelo pré-definido de disseção macroscópica para todas as tiróides, não fazendo distinção entre estas ou as que apresentem previamente uma informação clínica por tumor folicular, como ilustrado no Anexo I. Para ajudar neste sentido, o modelo já existente no laboratório foi melhorado, de modo a obter mais informações e a descrever de forma mais rápida e sucinta a peça, gerando um modelo melhorado, representado no Anexo III. Para a disseção de tumores foliculares da tiróide foi criado um novo modelo (Anexo II), em que se aplica o método transversal-vertical modificado. Este novo protocolo vem acrescentar mais informação pertinente ao médico anatomopatologista e permite uma melhor e mais rápida descrição macroscópica. Este protocolo necessita de validação para que futuramente possa ser utilizado como protocolo de disseção macroscópica em tumores foliculares da tiróide no HDES.

Após a aplicação destes três métodos em contexto laboral, descrevemos a avaliação das vantagens e desvantagens existentes em cada um deles, na Tabela 1.

Tabela 1 – Vantagens e desvantagens encontradas aquando da aplicação dos três métodos de disseção macroscópica em estudo. Figura criada com BioRender.com

Métodos		Vantagens	Desvantagens
<b>Método Transversal-Convencional</b>		Método mais utilizado e mais descrito na literatura.	Interface tumor-cápsula detetada menos frequentemente.
		Disseção macroscópica mais rápida.	Espessura dos cortes transversais (4 mm).
		Menor número de blocos de parafina utilizados.	
<b>Método Transversal - Vertical Modificado</b>		Elaboração de cortes verticais nas extremidades.	Método menos utilizado e recentemente descrito na literatura.
		Espessura dos cortes transversais (2 mm).	Disseção macroscópica mais lenta.
		Interface tumor - cápsula detetada mais frequentemente.	Maior número de blocos de parafina utilizados.
<b>Método de disseção de tumores foliculares com maiores dimensões</b>		Interface tumor-cápsula detetada mais frequentemente.	Método menos utilizado e recentemente descrito na literatura.
		Menor número de blocos de parafina utilizados.	Disseção macroscópica mais lenta.
		Apenas colhida a cápsula do tumor. Secções centrais descartadas.	Menor aplicabilidade em contexto macroscópico
		Espessura dos cortes transversais (2 mm).	

## **5. Conclusão**

Neste estudo foram descritos e comparados três protocolos distintos sobre a disseção macroscópica em tumores foliculares da tiróide.

O método transversal convencional é o método mais utilizado descrito na literatura. O método transversal – vertical modificado é mais recente, e apesar de ainda haver pouca evidência científica, está descrito como ter vantagens na detecção da invasão capsular, fator este que se torna de extrema importância no diagnóstico de tumores foliculares da tiróide.

O terceiro método parece ter uma boa aplicabilidade na disseção de tumores foliculares de maiores dimensões, no entanto também necessita de mais estudos de validação.

No que diz respeito à visualização microscópica da interface tumor-cápsula, o método transversal-vertical modificado pareceu apresentar melhores resultados quando comparado com o método convencional. No entanto o método tradicional continua a ser o mais utilizado e para ser substituído mais estudos de validação são necessários para garantir que a sua aplicação reflita num diagnóstico final mais seguro e viável.

Este trabalho trouxe ainda benefícios para o Serviço de Anatomia Patológica do HDES, uma vez que trouxe melhorias para o modelo de disseção pré-definido e também permitiu a elaboração de um novo modelo que poderá ser utilizado para futuros estudos de validação do método transversal-vertical modificado.

## Referências Bibliográficas

1. Zhu S, Pang Y, Xu J, Chen X, Zhang C, Wu B, et al. Endocrine regulation on bone by thyroid. *Front Endocrinol.* 2022 Apr 5;13:1–12.
2. Allen D, Cameron R. Thyroid gland. In: Springer, editor. *Histopathology Specimens*. 3rd ed. Belfast; 2017. p. 203–11.
3. Allen D, Cameron R. Thyroid gland. In: Springer, editor. *Histopathology specimens – clinical, pathological and laboratory aspects*. 1st ed. London; 2004. p. 197–206.
4. Eschler DC, Hasham A, Tomer Y. Cutting edge: the etiology of autoimmune thyroid diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011 Oct;41(2):190–7.
5. Nikiforov Y, Biddinger P, Thompson L. Normal anatomy and histology. In: Wolters Kluwer, editor. *Diagnostic pathology and molecular genetics of the thyroid: a comprehensive guide for practicing thyroid pathology*. 3rd ed. Philadelphia; 2019. p. 1–12.
6. Branca J, Bruschi A, Pilia A, Carrino D, Guarnieri G, Gulisano M, et al. The thyroid gland: a revision study on its vascularization and surgical implications. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jan 1;58(1):1–12.
7. Pacini F, Chiofalo F, De Groot LJ. Endocrinology: adult and pediatric. In: Elsevier Inc., editor. *Thyroid Neoplasia*. 7th ed. Saunders; 2015. p. 1061–628.
8. Callender G, Carling T, Christison-Lagay E, Udelsman R. Surgery for thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2014;43(2):443–58.
9. Gonçalves Carlos, Bairos Vasco. Glândula endócrina. In: Imprensa da Universidade de Coimbra, editor. *Histologia histogénese organogénese*. 2ª. Coimbra; 2013. p. 325–6.
10. Mark R, Virginia A, John D, Edward B, Paul E. The thyroid gland. In: Cambridge University Press, editor. *Silverberg's principles and practice of surgical pathology and cytopathology*. 5th ed. Cambridge; 2015. p. 2897–948.
11. McHenry C, Phitayakorn R. Follicular adenoma and carcinoma of the thyroid gland. *Eur Thyroid J.* 2011 May 1;16(5):1–9.
12. World Health Organization-GLOBOCAN [Internet]. [cited 2023 Jun 20]. Available from: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode\\_population=who&population=900&population\\_s=&key=total&sex=0&cancer=32&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_gro](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode_population=who&population=900&population_s=&key=total&sex=0&cancer=32&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_gro)

- up=0&ages\_group%5B%5D=0&ages\_group%5B%5D=17&nb\_items=7&group\_cancer=1&include\_nmsc=1&include\_nmsc\_other=1&half\_pie=0&donut=0
13. American thyroid association [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 20]. Available from: <https://www.thyroid.org/thyroid-cancer/>
  14. Lim H, Devesa S, Sosa J, Check D, Kitahara C. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the united states. *JAMA*. 2017 Apr 4;317(13):1338–48.
  15. Thyroid Association A. Thyroid cancer (papillary and follicular) [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 16]. Available from: [https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/ThyroidCancer\\_brochure.pdf](https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/ThyroidCancer_brochure.pdf)
  16. Nguyen Q, Lee E, Huang G, Park I, Khullar A, Plodkowski R. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *Am Health Drug Benefits*. 2015;8(1):1–11.
  17. DGS [Internet]. 2012 [cited 2023 Sep 16]. p. 1–12 Prescrição de exames laboratoriais para avaliação e monitorização da função tiroideia. Available from: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/30/prescricao-de-exames-laboratoriais-para-avaliacao-e-monitorizacao-da-funcao-tiroideia/>
  18. Larry J, Leslie J. Thyroid fine-needle aspiration and cytological diagnosis. In: Elsevier Inc., editor. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7th ed. 2015. p. 1417–1422.e2.
  19. Mitchell A, Gandhi A, Scott-Coombes D, Perros P. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *Laryngol otol*. 2016 May 1;130(S2):150–60.
  20. Carter J, Patel A, Hocum G, Benninger B. Thyroid gland visualization with 3D/4D ultrasound: integrated hands-on imaging in anatomical dissection laboratory. *Surg Radiol Anat*. 2017 May 1;39(5):567–72.
  21. Agency for Health Care Policy and Research. UK guidelines for the use of thyroid function tests. 2006 [cited 2023 Sep 16]. p. 46–51 Thyroid disease. Available from: [https://www.british-thyroid-association.org/sandbox/bta2016/uk\\_guidelines\\_for\\_the\\_use\\_of\\_thyroid\\_function\\_tests.pdf](https://www.british-thyroid-association.org/sandbox/bta2016/uk_guidelines_for_the_use_of_thyroid_function_tests.pdf)
  22. Ferreira R, Serra F, Moniz C, Fonseca R, Limbert C, Saraiva C, et al. Carcinoma da tiroide: incidental e não incidental. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2016 Jul;11(2):171–4.
  23. Takano T. Natural history of thyroid cancer. *Dep Endocrinol Metab*. 2017;64(3):237–44.

24. Thyroid cancer risk factors [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 11]. American cancer society. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/thyroid-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
25. Apostolou K, Zivaljevic V, Tausanovic K, Zoric G, Chelidonis G, Slijepcevic N, et al. Prevalence and risk factors for thyroid cancer in patients with multinodular goitre. *BJS Open*. 2020 Aug 25;1–7.
26. American Cancer Society. Thyroid cancer early detection, diagnosis, and staging. 2019 [cited 2023 Sep 16]. p. 1–25 American cancer society. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/thyroid-cancer/detection-diagnosis-staging.html>
27. Hegedüs L, Paschke R, Krohn K, Bonnema SJ. Multinodular Goiter. In: *Endocrinology: Adult and Pediatric*. Elsevier Inc.; 2015. p. 1570–1583.e5.
28. Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook. *Hormones (Athens)*. 2013;2013(1):12–8.
29. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid Nodules. *Med Clin of North Am*. 2012 Mar;96(2):1–26.
30. Zhang QY, Ye XP, Zhou Z, Zhu CF, Li R, Fang Y, et al. Lymphocyte infiltration and thyrocyte destruction are driven by stromal and immune cell components in Hashimoto's thyroiditis. *Nat Commun*. 2022 Dec 1;(1):1–18.
31. Hegedüs L, Paschke R, Krohn K, Bonnema S. Multinodular Goiter. In: Elsevier Inc., editor. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7th ed. 2015. p. 1570–1583.e5.
32. Gasbarri A, Sciacchitano S, Marasco A, Papotti M, Di Napoli A, Marzullo A, et al. Detection and molecular characterisation of thyroid cancer precursor lesions in a specific subset of Hashimoto's thyroiditis. *Br J Cancer*. 2004 Sep 13;91(6):1096–104.
33. Shu X, Ji J, Li X, Sundquist J, Sundquist K, Hemminki K. Cancer risk in patients hospitalised for graves disease: a population-based cohort study in sweden. *Br J Cancer*. 2010 Apr;(9):1397–9.
34. Basolo F, Macerola E, Poma M, Torregrossa L. The 5th edition of who classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma. *Endocrine*. 2023 Jun 1;80(3):470–6.
35. Royer MC, Zhang H, Fan CY, Kokoska MS. Genetic alterations in papillary thyroid carcinoma and hashimoto thyroiditis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(3):1–3.

36. Susan C. Lester. Thyroid and parathyroid glands. In: Elsevier, editor. *Manual of Surgical Pathology*. 4th ed. Boston; 2023. p. 522–31.
37. Kumar A, Fausto A. Glandula tiróide. In: Elsevier, editor. *Robbins & Cotran*. 8th ed. Rio de Janeiro; 2010. p. 3018–81.
38. Sobrinho-Simões M, Eloy C, Magalhães J, Lobo C, Amaro T. Follicular thyroid carcinoma. *Mode Pathol*. 2011;24:10–8.
39. Pathology Outlines [Internet]. 2001 [cited 2023 Jun 20]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/thyroid.html>
40. Gross Pathology Manual – UCDP [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 20]. Available from: <https://voices.uchicago.edu/grosspathology/head-neck/thyroid/>
41. Brauckhoff M, Lorenz K, Ukkat J, Brauckhoff K, Gimm O, Dralle H, et al. Medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;93:249–60.
42. Khan H, Rather A, Makhdoomi R, Malik D. Nodular graves' disease with medullary thyroid cancer. *Indian J Nucl Med*. 2015 Oct 1;30(4):341–4.
43. National Cancer Institute – Thyroid Cancer [Internet]. [cited 2023 Jun 20]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
44. Raja S, Asa S, Carty S, Hodak S, McHugh J, Richardson M, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the thyroid gland [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 16]. p. 1–27. Available from: <https://documents.cap.org/protocols/cp-endocrine-thyroid-19-4200.pdf>
45. Raja S, Asa S, Carty S, Hodak S, McHugh J, Richardson M, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the thyroid gland [Internet]. 2016 [cited 2023 Sep 16]. Available from: <https://uatcap.objects.frb.io/protocols/cp-thyroid-2014-v3100.pdf>
46. Mahul A, Donna G, Laura V, Stephen E, Frederick G, David B, et al. Thyroid–differentiated and anaplastic. In: Springer, editor. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. 2017. p. 326–40.
47. Bible C, Kebebew E, Brierley J, Brito J, Cabanillas M, Clark T, et al. American thyroid association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2021 Mar 1;31(3):337–86.
48. College of american pathologists. protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the thyroid gland. [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 20].

- Available from: <https://www.cap.org/member-resources/pathology-case-challenge/thyroid>
49. Heuck C, Kallner A, Kanagasabapathy A. World Health Organization – diagnosis and monitoring of diseases of the thyroid. 2000 [cited 2023 Jun 20]. p. 3–11 Diseases of the thyroid gland. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66342/WHO\\_DIL\\_00.4\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66342/WHO_DIL_00.4_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  50. Ghossein R. Update to the college of american pathologists reporting on thyroid carcinomas. *Head and Neck Pathol.* 2009;3(1):86–93.
  51. National Cancer Institute [Internet]. [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
  52. Tuttle R, Haugen B, Perrier N. Updated american joint committee on cancer/tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): What changed and why? *Thyroid.* 2017 Jun 1;27(6):751–6.
  53. Susan C. Lester. Thyroid and parathyroid glands. In: Elsevier, editor. *Manual of Surgical Pathology.* 3rd ed. Philadelphia; 2010. p. 555–63.
  54. Rose A. Pituitary, carotid body, thyroid gland, and adrenals. In: Cambridge University Press, editor. *Atlas of gross pathology, with histologic correlation.* 1st ed. New York; 2008. p. 541–53.
  55. Kakudo K. How to handle borderline/precursor thyroid tumors in management of patients with thyroid nodules. *Gland Surg.* 2018 Jul 26;7:8–18.
  56. Dataset for the histopathological reporting of thyroid cancer [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 17]. p. 8–20. Available from: <https://www.rcpath.org/static/f9998652-9f19-47e5-8c8fa4cae8fda6bd/35fa80ef-6f49-426e-9ebc513b7673620a/G098-Dataset-for-the-histopathological-reporting-of-thyroid-cancer.pdf>
  57. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the thyroid gland [Internet]. 2017 [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://documents.cap.org/protocols/cp-endocrine-thyroid-19-4200.pdf>
  58. Oh HS, Kim SJ, Song E, Lee YM, Sung TY, Kim WG, et al. Modified transverse-vertical gross examination: a better method for the detection of definite capsular invasion in encapsulated follicular-patterned thyroid neoplasms. *Endocr Pathol.* 2019 Jun 15;106–12.

59. Westra WH. The endocrine system. In: Pathology, editor. Surgical pathology dissection: An Illustrated Guide. 2th ed. New York; 2002. p. 202–6.
60. Tidiane E. Thyroid. In: Pathology, editor. Surgical pathology grossing manual. p. 84–6.

**Anexo I – Atual modelo de disseção macroscópica aplicado a todas as peças de tiróide no HDES**

Descrição Macroscópica

**Tiróide**

---

**Exame nº:** \_\_\_\_\_

Peça de Tireoidectomia Total, de superfície externa bosselada, castanho-escura e consistência elástica com \_\_\_\_\_ g. Referenciada com fio de sutura para orientação no polo superior do lobo direito.

Lobo direito com \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_ mm

Istmo com \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_ mm

Lobo esquerdo com \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_ mm

**LEGENDA**

Lobo DRT Anterior → Azul  
Istmo → Laranja  
Lobo ESQ Anterior → Verde  
Posterior → Preto

**Nódulos:**

**Lobo Direito**

- 1/3 Superior: \_\_\_\_\_

- 1/3 Médio: \_\_\_\_\_

- 1/3 Inferior: \_\_\_\_\_

Istmo: \_\_\_\_\_

**Lobo Esquerdo**

- 1/3 Superior: \_\_\_\_\_


- 1/3 Médio: \_\_\_\_\_

- 1/3 Inferior: \_\_\_\_\_

**CASSETES:**

## Anexo II – Modelo de descrição macroscópica específico para disseção de tumores foliculares da tiróide

**Descrição Macroscópica: Tumores Foliculares da Tiróide**

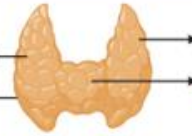


Exame n<sup>o</sup>: \_\_\_\_\_

Peça de Tireoidectomia Total, com \_\_\_\_ g.  
 Peça de Hemitireoidectomia Direita, com \_\_\_\_ g.  
 Peça de Hemitireoidectomia Esquerda, com \_\_\_\_ g.

Lobo Anterior Drt<sup>o</sup>: Azul

Posterior: Preto



Lobo Anterior Esq<sup>o</sup>: Verde

Isthmo Anterior: Laranja

Informação Clínica: \_\_\_\_\_ Fio de sutura no pólo superior direito: Sim  Não

Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF): Não  Sim  Exame citológico n<sup>o</sup>: \_\_\_\_\_

Lobo Drt<sup>o</sup>: \_\_x\_\_x\_\_ mm

Isthmo: \_\_x\_\_x\_\_ mm

Lobo Esq<sup>o</sup>: \_\_x\_\_x\_\_ mm

Paratiróides: Ausentes  Presentes  com \_\_ g, a maior com \_\_ mm e a menor com \_\_ mm de maior eixo.

**Nódulo(s):**

**Lobo Direito**

Superior: \_\_\_\_\_

Médio: \_\_\_\_\_

Inferior: \_\_\_\_\_

Isthmo: \_\_\_\_\_

**Lobo Esquerdo**

Superior: \_\_\_\_\_

Médio: \_\_\_\_\_

Inferior: \_\_\_\_\_

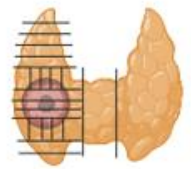
Invasão macroscópica da cápsula: Não  Sim

Distância do tumor à margem cirúrgica mais próxima: \_\_\_\_\_ mm

Restante parênquima: \_\_\_\_\_

Outras observações: \_\_\_\_\_

**Amostragem:**



Inclusão total do tumor e cortes verticais nas extremidades do mesmo.

**Anexo III – Modelo de descrição macroscópica melhorado para aplicação de disseção macroscópica em tiróides no HDES**

Descrição Macroscópica  
**Tiróide**

**Exame nº:** \_\_\_\_\_

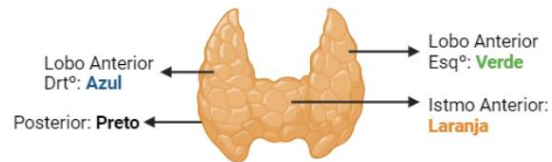
Peça de Tiroidectomia Total/Hemitiroidectomia DRT<sup>a</sup>/Hemitiroidectomia ESQ<sup>a</sup>, de superfície externa bosselada, castanho-escuro e consistência elástica com \_\_\_\_\_ g. Referenciada com fio de sutura para orientação no polo superior do lobo direito.

Informação Clínica: \_\_\_\_\_.

Lobo direito com \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_ mm

Istmo com \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_ mm

Lobo esquerdo com \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_ mm



Paratiróides: Ausente  Presente  com \_\_\_ g, a maior com \_\_\_ mm e a menor com \_\_\_ mm de maior eixo.

**Nódulo(s):**

**Lobo Direito**

- 1/3 Superior: \_\_\_\_\_
- 1/3 Médio: \_\_\_\_\_
- 1/3 Inferior: \_\_\_\_\_

Istmo: \_\_\_\_\_

**Lobo Esquerdo**

- 1/3 Superior: \_\_\_\_\_
- 1/3 Médio: \_\_\_\_\_
- 1/3 Inferior: \_\_\_\_\_

Restante Parênquima: \_\_\_\_\_

Outras Observações: \_\_\_\_\_

**CASSETES:**