

**MINISTÉRIO DA SAÚDE****PARECER TÉCNICO Nº 16/2018-COPEC/CGFPATS/DECIT/SCTIE/MS**

1. Trata-se da análise do projeto “**Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia**” apresentado pela Fundação Faculdade de Medicina – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, CNPJ 56.577.059/0006-06, credenciada ao Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON) de acordo com a Portaria SE/MS nº 669, de 28/08/2013. O orçamento pleiteado é de R\$ 3.473.935,85 (três milhões, quatrocentos e setenta e três mil e novecentos e trinta e cinco reais e oitenta e cinco centavos) para ser executado em 36 meses.
2. O objetivo geral do projeto é avaliar os resultados clínicos, laboratoriais e imagenológicos de pacientes submetidos ao tratamento percutâneo por ablação térmica das metástases cervicais do câncer de tireoide (papilíferos e medulares), cujo exame ultrassonográfico tenha identificado linfonodos metastáticos nas regiões central e/ou laterais do pescoço. Os participantes da pesquisa serão pacientes com diagnóstico citológico de metástase cervical de carcinoma de tireoide elegível ao tratamento por ablação intersticial a laser (AIL), ablação por radiofrequência (RF) e/ou, por crioblação percutânea (CP), avaliados pelo endocrinologista e pelo cirurgião de cabeça e pescoço, e que não tenham indicação para ressecção cirúrgica ou que não desejem tratamento cirúrgico. A hipótese do estudo é que as terapias ablativas térmicas são efetivas na abordagem de pacientes com metástases linfonodais do câncer de tireoide, em comparação com a abordagem cirúrgica convencional, sem adicionar morbidade e com melhor custo-efetividade.
3. A terapia ablativa térmica é uma opção de tratamento das metástases do câncer de tireoide localizadas nos linfonodos cervicais. O projeto se alinha com a tendência de incorporação de terapias minimamente invasivas na medicina e as terapias por ablação térmica estão validadas para inúmeras aplicações na oncologia. A contribuição desse estudo para as modalidades de ablação intersticial a laser (AIL), radiofrequência (RF) e crioblação percutânea (CP) em linfonodos metastáticos de câncer de tireoide, poderá viabilizar a inclusão do tratamento ablativo percutâneo como prática rotineira no manejo destes pacientes, além de viabilizar a inclusão das novas tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Atualmente os dados existentes na literatura médica ainda são escassos. Uma das terapias (CP) a ser estudada, não possui estudos clínicos publicados em literatura, e a proposta é que as lesões cervicais próximas a nervos possam ser potencialmente tratadas com maior segurança nesta modalidade de ablação.
4. A instituição apresentou a seguinte documentação durante a submissão da proposta: (a) requerimento de apresentação de projeto, constante no anexo III da Portaria nº 1.550/14 (fls. 2 a 12); (b) declaração de responsabilidade técnica, conforme modelo constante no Anexo IV (fl. 13); (c) declaração de capacidade técnico-operativa, conforme modelo constante no Anexo V (fl.14); (d) demonstrativo da projeção de despesas, conforme modelo do anexo VI (fl. 15 e 16); (e) formulário de informações complementares para propostas que preveem aquisição de equipamentos e materiais permanentes, conforme modelo constante no Anexo VII (fls. 53 e 54); (f) ato que deferiu o credenciamento da instituição (fls. 55); (g) comprovação de anuência do Secretário Estadual de Saúde (fl. 56); e (h) declaração de comprometimento de submissão do projeto à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional (fl. 57).
5. O projeto foi analisado por dois pareceristas *Ad Hoc* que consideraram os objetivos, indicadores e desfechos adequados, além da instituição ter grande experiência tanto no tratamento de cânceres de tireoide, quanto na incorporação de terapias térmicas ablativas com ampla casuística. O projeto foi considerado meritório por se tratar de uma alternativa ao tratamento convencional que de fato tem se mostrado limitado e com considerável morbidade (re-abordagem cirúrgica). Os avaliadores solicitaram esclarecimentos na metodologia, na forma de avaliação do custo-efetividade entre os tratamentos percutâneos e convencional, detalhamento dos critérios de elegibilidade e a expectativa de demanda e forma de captação dos participantes no estudo. Na análise do orçamento, solicitou-se justificativa para a compra de um equipamento de anestesia geral, e a descrição do racional para compra dos materiais de consumo. A instituição apresentou somente um orçamento para todos os itens de material de consumo e, quando necessário, as respectivas cartas de exclusividade.

6. Para todos esses questionamentos e solicitações, foram abertas duas diligências, em 16 de março e em 11 de abril de 2018, à qual os pesquisadores responderam cada um dos pontos levantados. Com relação a compra de dois equipamentos de ultrassonografia e um equipamento de anestesia geral, considera-se que a instituição proponente possui infraestrutura necessária para a realização de procedimentos de ultrassom e anestesia geral. Entende-se que apenas um equipamento de ultrassonografia será suficiente para a condução do estudo. Destaca-se que o protocolo prevê a realização de anestesia geral somente para casos específicos e de maior risco. No entanto, como se trata de casos esporádicos, entende-se que, se houver a necessidade de utilização de um equipamento de anestesia geral, este deverá ser utilizado o da própria instituição. Sendo assim, não justifica a aquisição destes equipamentos citados acima. Logo, o valor aprovado foi R\$ 2.914.635,85 (dois milhões, novecentos e quatorze mil, seiscentos e trinta e cinco reais e oitenta e cinco centavos) conforme descrito abaixo:

|                             | <b>Orçamento solicitado</b> | <b>Orçamento aprovado</b> |
|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| <b>Despesas de capital:</b> | R\$ 891.900,00              | R\$ 332.600,00            |
| <b>Despesas de custeio:</b> | R\$ 2.582.035,85            | R\$ 2.582.035,85          |
| • Material de consumo       | R\$ 2.139.900,00            | R\$ 2.139.900,00          |
| • Recursos humanos          | R\$ 251.138,85              | R\$ 251.138,85            |
| • Serviços de terceiros     | R\$ 190.997,00              | R\$ 190.997,00            |
| <b>Total:</b>               | <b>R\$ 3.473.935,85</b>     | <b>R\$ 2.914.635,85</b>   |

7. Com relação à relevância social, entende-se que os resultados poderão contribuir para viabilizar a inclusão do tratamento ablativo percutâneo como prática rotineira no manejo desses pacientes. As vantagens potenciais da ablação percutânea estão relacionadas a menores taxas de complicações, menor morbidade, possibilidade de tratamento ambulatorial e menor custo global de tratamento quando comparadas ao esvaziamento cervical cirúrgico. O projeto contribui para a incorporação e validação de terapias ablativas pelo SUS, especialmente para os casos de recidiva linfonodal de câncer de tireoide bem diferenciado.
8. Diante do exposto, o Departamento de Ciência e Tecnologia, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde (Decit/SCTIE/MS) recomenda **APROVAÇÃO** do projeto **“Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia”** no valor total de **R\$ 2.914.635,85 (dois milhões, novecentos e quatorze mil, seiscentos e trinta e cinco reais e oitenta e cinco centavos)**, baseado nos termos dispostos na legislação vigente.

É o parecer.

**VANESSA THERUMI ASSAO**  
Consultor Técnico

De acordo. Encaminhe-se ao Gabinete da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS para avaliação e assinatura.

**CAMILE GIARETTA SACHETTI**  
Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia

Documento assinado eletronicamente por **Camile Giaretta Sachetti, Diretor(a) do Departamento de Ciência e Tecnologia**, em 01/06/2018, às 14:06, conforme horário oficial de Brasília, com



fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vanessa Therumi Assao, Consultor Técnico**, em 04/06/2018, às 12:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3516586** e o código CRC **E681BE6F**.

# DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 17/05/2019 | Edição: 94 | Seção: 1 | Página: 123

Órgão: Ministério da Saúde/Secretaria Executiva

## PORTARIA Nº 430, DE 15 DE MAIO DE 2019

Defere readequação de projeto no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON).

O SECRETÁRIO-EXECUTIVO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso das atribuições legais que lhe confere o art. 55 do Anexo I do Decreto nº 8.901, de 10 de novembro de 2016; e

Considerando a Lei nº 12.715, de 17 de setembro de 2012, que instituiu o Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON);

Considerando o Decreto nº 7.988, de 17 de abril de 2013, que regulamentou os arts. 1º a 13 da Lei nº 12.715, de 17 de setembro de 2012; e

Considerando o anexo LXXXVI à Portaria de Consolidação Nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que dispõe sobre as regras e critérios para credenciamento e apresentação de projetos no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON), e dá outras providências;

Considerando o Parecer nº 38/2019-CGFPATS/DECIT/SCTIE/MS, que aprova a readequação do projeto, resolve:

Art. 1º Deferir a readequação do projeto abaixo relacionado, no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON), nos seguintes termos:

Instituição: Fundação Faculdade de Medicina

CNPJ: 56.577.059/0006-06

Nome do Projeto: Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia.

SIPAR: 25000.012850/2018-19

Prazo de execução: 36 meses

Valor readequado: R\$ 3.423.935,85 (três milhões, quatrocentos e vinte e três mil, novecentos e trinta e cinco reais e oitenta e cinco centavos).

Resumo do projeto: Avaliar os resultados clínicos, laboratoriais e imagenológicos de pacientes submetidos ao tratamento percutâneo por ablação térmica das metástases cervicais do câncer de tireoide (papilíferos e medulares), cujo exame ultrassonográfico tenha identificado linfonodos metastáticos nas regiões central e/ou laterais do pescoço.

Art. 2º Revogar o inciso I, do art. 3º da Portaria SE/MS nº 1.318, de 04 de dezembro de 2018

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

**JOÃO GABBARDO DOS REIS**

Este conteúdo não substitui o publicado na versão certificada.



Ministério da Saúde  
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
Departamento de Ciência e Tecnologia  
Coordenação-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde  
Coordenação de Gestão de Programas de Pesquisa

PARECER TÉCNICO Nº 28/2020-COPP/CGFPS/DECIT/SCTIE/MS

|  |
|--|
| <b>Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON)</b>  |
| <b>Instituição:</b> Instituto do Câncer do Estado de São Paulo   |
| <b>Título do projeto:</b> “Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia”.                  |
| <b>Período de execução:</b> 36 meses   |
| <b>Número de protocolo (NUP):</b> 25000.012850/2018-19   |
| <b>Valor aprovado do projeto:</b> R\$ 2.914.635,85   |
| <b>Campo de atuação:</b> realização de pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais   |
| <b>Área prioritária VII:</b> realização de pesquisa e desenvolvimento de inovações, tecnologias e/ou produtos para prevenção, diagnóstico e/ou tratamento de câncer. |
| <b>Assunto:</b> retificação do Parecer Técnico nº 38/2019 sobre readequação do projeto   |

Trata-se da retificação do parágrafo 10 do Parecer Técnico de Readequação nº 38/2019-COPP/CGFPS/DECIT/SCTIE/MS (SEI nº 8692722) do projeto “Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia”, executado pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON), aprovado no valor de **R\$ 2.914.635,85** (dois milhões, novecentos e quatorze mil, seiscentos e trinta e cinco reais e oitenta e cinco centavos) para execução em 36 meses, conforme Anexo LXXXVI à Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017.

Face ao exposto, no parágrafo 10 do Parecer nº 38/2019-COPP/CGFPS/DECIT/SCTIE/MS (SEI nº 8692722), em razão de erro na indicação de valores das rubricas “material de consumo” (R\$ 2.139.527,27) e “subtotal de custos diretos” (R\$ 2.582.035,85), expressos na coluna “orçamento readequado” da referida tabela, deve ser considerada a distribuição abaixo, permanecendo o total de R\$ 3.423.935,85 aprovado na readequação do projeto:

| <b>Custos</b>                     | <b>Descrição</b>                             | <b>Orçamento Aprovado</b> | <b>%</b>     | <b>Orçamento readequado</b> | <b>%</b>     |
|-----------------------------------|--|---------------------------|--------------|-----------------------------|--------------|
| <b>Custos diretos (Custeio)</b>   | Diárias                                      | 0,00                      | 0,00         | 0,00                        | 0,00         |
|                                   | Passagens                                    | 0,00                      | 0,00         | 0,00                        | 0,00         |
|                                   | Serviços de terceiros – pessoa física        | 251.138,85                | 9,00         | 251.138,85                  | 7,34         |
|                                   | Serviços de terceiros – captação de recursos | 50.000,00                 | 2,00         | 0,00                        | 0,00         |
|                                   | Serviços de terceiros – pessoa jurídica      | 140.997,00                | 5,00         | 140.997,00                  | 4,12         |
|                                   | Materiais de consumo                         | 2.139.900,00              | 73,00        | 2.139.900,00                | 62,49        |
|                                   | Consultoria                                  |                           | 0,00         |                             | 0,00         |
|                                   | Coordenação                                  |                           | 0,00         |                             | 0,00         |
|                                   | Outros (especificar)                         |                           | 0,00         |                             | 0,00         |
|                                   | <b>Subtotal custos diretos</b>               | <b>2.582.035,85</b>       | <b>89,00</b> | <b>2.532.035,85</b>         | <b>73,95</b> |
| <b>Custos indiretos (Capital)</b> | Imobilizado Tangível                         | 0,00                      | 0,00         | 0,00                        | 0,00         |
|                                   | Obras (reformas) e Instalações               | 0,00                      | 0,00         | 0,00                        | 0,00         |
|                                   | Equipamentos e material permanente           | 332.600,00                | 0,11         | 891.900,00                  | 26,05        |
|                                   | Equipamentos de informática                  | 0,00                      | 0,00         | 0,0                         | 0,00         |
|                                   | Outros (especificar)                         | 0,00                      | 0,00         | 0,0                         | 0,00         |
|                                   | Imobilizado Intangível (especificar)         | 0,00                      | 0,00         | 0,0                         | 0,00         |
|                                   | <b>Subtotal custos indiretos</b>             | <b>332.600,00</b>         | <b>11,00</b> | <b>891.900,00</b>           | <b>26,05</b> |
| <b>Total</b>                      |  | <b>2.914.635,85</b>       | <b>100,0</b> | <b>3.423.935,85</b>         | <b>100,0</b> |

É o parecer.

SILVIA TAVEIRA ELIAS  
Consultor Técnico

GIANCARLO GIL SOARES  
Coordenador de Gestão de Programas de Pesquisas

SAMANTHA LEMOS TURTE-CAVADINHA

Coordenadora-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde

De acordo.

CAMILE GIARETTA SACHETTI  
Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia



Documento assinado eletronicamente por **Camile Giaretta Sachetti**, **Diretor(a) do Departamento de Ciência e Tecnologia**, em 10/03/2020, às 13:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Samantha Lemos Turte-Cavadinha**, **Coordenador(a)-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde**, em 11/03/2020, às 13:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Giancarlo Gil Soares**, **Coordenador(a) de Gestão de Programas de Pesquisa**, em 11/03/2020, às 15:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Silvia Taveira Elias**, **Consultor Técnico**, em 11/03/2020, às 17:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0013886880** e o código CRC **14CE4514**.

---

Referência: Processo nº 25000.012850/2018-19

SEI nº 0013886880

Coordenação de Gestão de Programas de Pesquisa - COPP  
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900  
Site - saude.gov.br



## Descrição do Projeto - PRONON



Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia

### 1. Informações da Instituição

**Instituição:** Fundação Faculdade de Medicina – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

**Endereço:** Avenida Doutor Arnaldo, 251

**Bairro:** Cerqueira César

**Município:** São Paulo – SP

**CEP:** 01246-000

**Fone:** (11) 3893-2727

**Fax:**

**Email:** direx@icesp.org.br

**CNES:** 6123740

**CNPJ:** 56.577.059/006-06

**Representante Legal:** Flavio Fava de Moraes

### 2. Área de atuação

- Prestação de serviços médico-assistencial
- Formação, treinamento e aperfeiçoamento de recursos humanos em todos os níveis
- Realização de pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais

### 3. Área Prioritária

- I - prestação de serviços médico-assistenciais voltados à atenção/cuidado da pessoa com câncer, principalmente as ações voltadas ao diagnóstico e estadiamento da doença, ao tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico, e aos cuidados paliativos;
- II - prestação de serviços desenvolvidos em casas de apoio quando estes estabelecimentos tiverem como público-alvo as pessoas com câncer;
- III - apoio à prestação de serviços de saúde por meio da adequação da ambiência dos estabelecimentos;
- IV - desenvolvimento de projetos de educação permanente e formação de recursos humanos direcionados a profissionais que atuem na área de saúde em todos os níveis de atenção, especialmente:
- a) formação técnica na área de radioterapia;
- b) formação de nível superior na área de radioterapia (físicomédico e radioterapeuta);
- c) educação permanente na área de cuidados paliativos; e
- d) educação permanente na área de oncologia pediátrica;
- V - realização de pesquisas para o desenvolvimento de novos métodos custo-efetivos para diagnóstico e terapêutica em câncer;
- VI - realização de pesquisas epidemiológicas, descritivas e analíticas, dos vários tipos de câncer existentes;
- VII - realização de pesquisa e desenvolvimento de inovações, tecnologias e/ou produtos para prevenção, diagnóstico e/ou tratamento de câncer;
- VIII - realização de pesquisas básicas e pré-clínicas que levem ao desenvolvimento de novos métodos diagnósticos ou terapêuticos em oncologia;
- IX - desenvolvimento de bancos de tumores;
- X - realização de pesquisas para avaliação de políticas, serviços, programas e ações de saúde em oncologia.

#### 4. Informações Gerais do Projeto

**Título do Projeto:** Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia

##### **Pesquisador Principal**

Nome: Ricardo Miguel Costa de Freitas

Telefone: (11) 96711-1975

E-mail: ricardo.freitas@hc.fm.usp.br

**Valor total do projeto:** R\$ 3.423.935,27

**Período de Execução:** 36 meses

#### 5. Introdução

Os carcinomas tireoidianos são classificados em diferenciados (papilífero e folicular), não diferenciados (anaplásicos) e medulares. Carcinomas papilíferos ou mistos (papilíferos/foliculares) representam cerca de 81% de todos os cânceres de tireoide e o carcinoma medular cerca de 5%. A disseminação linfática é comum tanto no carcinoma diferenciado como no medular e até 80% dos pacientes podem ter metástases microscópicas em linfonodos cervicais. No caso do carcinoma papilífero, linfonodos palpáveis acometidos pela doença estão presentes em 15% dos adultos e 60% dos jovens. O risco de recorrência local é aumentado, mesmo nos casos de doença em estágio inicial (Hegedus, 2004; Monaco, 2003).

A cirurgia é o tratamento principal do câncer de tireoide que compreende a tireoidectomia total e o esvaziamento de linfonodos dos compartimentos cervicais centrais e laterais no caso de envolvimento linfonodal detectado clinicamente ou por exames de imagem no pré-operatório, ou mesmo profilático no caso do carcinoma medular da tireoide. Os compartimentos linfonodais do pescoço comumente envolvidos no câncer de tireoide são o anterior (nível VI) e o jugular inferior (nível IV) cada um destes com seus reparos anatômicos identificáveis por exames de imagem. Para os cânceres da tireoide, o procedimento de escolha tem sido a dissecação cervical seletiva do compartimento VI, com ou sem dissecação de outros níveis. Caso haja evidência de metástases linfonodais para o nível V, o procedimento de escolha deveria incluir os linfonodos jugulares, bem como os linfonodos do triângulo posterior (níveis II a VI) (Robbins, 2002).

A terapia ablativa térmica também é uma opção de tratamento das metástases do câncer de tireoide localizadas nos linfonodos cervicais. Uma das técnicas consiste em induzir a necrose por coagulação da região tratada pela energia *Laser*. O procedimento é conhecido como ablação intersticial a *laser* (AIL) e tem sido cada vez mais aceito na prática clínica (Papini, et al 2013; Mauri, et al 2016). Outra opção em terapia ablativa térmica é a ablação por radiofrequência (RF), que apresenta melhores resultados em lesões de maior volume do que o primeiro grupo (Wang et al 2014; Guang et al, 2017). A crioblação percutânea (CP) também é opção terapêutica viável para a abordagem de lesões na cabeça e pescoço, tendo como vantagens a analgesia imediata e a delimitação precisa da área congelada (Guenette et al, 2017). Os procedimentos térmicos ablativos devem ser realizados apenas por operadores experientes, em função das complicações potenciais (AACE/AME/ETA Guidelines, 2014). A utilização da ultrassonografia com contraste microbolhas vem se mostrando útil na detecção das metástases linfonodais cervicais (Hong et al, 2017). Esta técnica pode ser potencialmente útil na avaliação pré e pós ablação térmica, com o potencial de se determinar o sucesso imediato do tratamento.

Os estudos recentes sobre a AIL ou a RF em metástases cervicais de carcinoma de tireoide mostram que a técnica é capaz de oferecer um alto nível de precisão e de destruir o tecido metastático de maneira previsível e reprodutível. Com a prática e experiência, o operador pode realizar o procedimento de forma rápida (5-10 minutos), minimamente desconfortável e com raros efeitos colaterais (hematoma cervical ou paralisia temporária dos nervos cervicais). Não existem estudos publicados com a CP no tratamento de metástases cervicais do câncer de tireoide.

Os objetivos desta pesquisa são: trazer novas informações sobre o diagnóstico e tratamento do câncer da tireoide, notadamente naqueles doentes que apresentam lesões metastáticas cervicais passíveis de tratamento percutâneo por ablação térmica.

## 6. Justificativa

Na população brasileira, estimam-se cerca de 6.960 casos novos de câncer de tireoide por ano, com um risco estimado de 1,08 casos a cada 100.000 homens e 5,7 casos a cada 100.000 mulheres (INCA, 2016). Estima-se uma sobrevivência global de 95% para carcinomas papilíferos, de 77% em 10 anos para carcinomas foliculares e de 85% em 10 anos para os carcinomas medulares com linfonodos negativos, porém de apenas 40% para aqueles que apresentam invasão ganglionar (DeLellis, 2004). A disseminação linfática é comum tanto no carcinoma diferenciado como no medular e até 80% dos pacientes podem ter metástases microscópicas em linfonodos cervicais. No caso do carcinoma papilífero, linfonodos palpáveis acometidos pela doença estão presentes em 15% dos adultos e 60% dos jovens. O risco de recorrência local é aumentado, mesmo nos casos de doença em estágio inicial (Hegedus, 2004; Monaco, 2003). O custo do tratamento da doença linfonodal está relacionado ao número de abordagens cirúrgicas (“esvaziamento cervical”, central e/ou lateral). Com uma estimativa potencial de 3.480 novos casos por ano de necessidade de tratamento cirúrgico para ressecção de metástases linfonodais no Brasil, apenas uma pequena porcentagem da população tem acesso ao tratamento convencional, que necessita de equipe especializada e centros de referência em Oncologia, como o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. A mortalidade por câncer de tireoide está diretamente relacionada ao acesso ao diagnóstico e tratamento, sendo maior nas regiões com menor disponibilidade de recursos médicos especializados (DeLellis, 2004).

A ablação térmica percutânea de linfonodos cervicais metastáticos tem sido proposta em centros de pesquisa como alternativa de tratamento para pacientes nos quais, a despeito da tireoidectomia com ou sem linfadenectomia cervical associadas a ablação com Iodo-131, persiste doença metastática nos linfonodos cervicais. As vantagens potenciais da ablação percutânea estão relacionadas a menores taxas de complicações, menor morbidade, possibilidade de tratamento ambulatorial e menor custo global de tratamento quando comparadas ao esvaziamento cervical cirúrgico. Os trabalhos que descrevem os resultados de tratamento por ablação percutânea de linfonodos cervicais são promissores, embora relativamente escassos na literatura científica.

## 7. Hipótese

As terapias ablativas térmicas são efetivas na abordagem de pacientes com metástases linfonodais do câncer de tireoide, em comparação com a abordagem cirúrgica convencional, sem adicionar morbidade e com melhor relação custo-efetividade.

## 8. Objetivo do Projeto

**Geral:** Avaliar os resultados clínicos, laboratoriais e imagenológicos de pacientes submetidos ao tratamento percutâneo por ablação térmica das metástases cervicais do câncer de tireoide (papilíferos e medulares), cujo exame ultrassonográfico tenha identificado linfonodos metastáticos nas regiões central e/ou laterais do pescoço.

### Específico:

1. Avaliar as alterações no volume dos linfonodos cervicais metastáticos de câncer da tireoide (papilíferos e medulares) em pacientes tratados com ablação térmica percutânea (Laser, Radiofrequência -RF ou Crioablação Percutânea - CP)
2. Avaliar as alterações nas dosagens de marcadores bioquímicos (tireoglobulina e calcitonina) após a ablação percutânea das metástases em linfonodos cervicais
3. Avaliar se o efeito da ablação tumoral percutânea persiste com o tempo, por meio de acompanhamento de dois anos
4. Avaliar as possíveis incidências de efeitos colaterais maiores e menores do tratamento
5. Avaliar o papel da elastografia e da ultrassonografia com contraste microbolhas antes e após o tratamento ablativo térmico das metástases cervicais

6. Avaliação de custo-efetividade do tratamento percutâneo guiado por imagem e o tratamento cirúrgico convencional

## 9. Procedimentos Metodológicos

### Desenho do Estudo

Este estudo será observacional, longitudinal com a constituição de um grupo de pacientes com metástases cervicais de carcinoma de tireoide que serão submetidos ao tratamento por AIL ou RF a depender das dimensões e da localizações das lesões. A seleção dos pacientes com diagnóstico de câncer de tireoide será realizada pelas equipes de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e de Endocrinologia, segundo os seguintes critérios:

- Constituição do grupo: pacientes com diagnóstico citológico de metástase cervical de carcinoma de tireoide elegível ao tratamento por ablação intersticial a laser ou a ablação por radiofrequência de acordo com os critérios específicos relacionados, avaliados pelo endocrinologista e pelo cirurgião de cabeça e pescoço, que não tenham condições clínicas para ressecção cirúrgica ou que não desejem tratamento cirúrgico e que aceitem o tratamento percutâneo.
- Descrição do procedimento:
  - O tratamento por AIL consistirá em uma sessão durante a qual a AIL será realizada de maneira padronizada: uma fibra óptica com pulsos de energia de até 600 Joules/ mL em lesões com até 5 mL e 800 Joules / mL com lesões acima de 10 mL;
  - O tratamento por RF consistirá em uma sessão durante a qual a RF será realizada de maneira padronizada com um probe de RF com potencia variando entre 60 e 100 W e energia liberada durante até 12 minutos.
  - O tratamento por CP consistirá em uma sessão durante a qual a CP será realizada de maneira padronizada com um probe de CP e dois ciclos completos de congelamento / descongelamento com potencia a 100% e duração de até 10 minutos cada.
  - O tratamento será realizado sob anestesia local (lidocaína 1% sem vasoconstritor) e anestesia regional do plexo cervical guiada por ultrassonografia, associando-se analgesia com cortisona intravenosa e analgésicos opióides para prevenir possíveis dores per e pós-ablação térmica percutânea.
- Acompanhamento – tempo:
  - A duração de todo o estudo será de 3 anos. Durante o primeiro ano, a população do estudo será recrutada. Todas as avaliações clínicas, laboratoriais (tireoglobulina, calcitonina) e ultrassonográficas serão repetidas aos 6 meses, 1 ano e 2 anos após o tratamento.
- Os dados clínicos e laboratoriais serão avaliados conforme metodologia estatística descrita em seguida.

**Participantes de pesquisa e tamanho amostral:** Serão incluídos no estudo 120 pacientes com diagnóstico de câncer de tireoide (carcinoma diferenciado da tireoide e medular), encaminhados ou em acompanhamento no Ambulatório de Endocrinologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os pacientes a serem selecionados serão aqueles que foram submetidos à tireoidectomia por câncer de tireoide e que apresentem metástases cervicais nos compartimentos central e/ ou laterais passíveis de tratamento percutâneo e que concordem em participar da pesquisa, mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, descrito em anexo.

**Descrição do local do estudo:** Serviço de Ultrassonografia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, localizado no segundo andar do hospital.

**Planejamento do estudo:** Os pacientes que serão incluídos no estudo receberão o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e após a sua assinatura serão submetidos a avaliação clínica, exames laboratoriais e de imagem obrigatórios pertinentes para a avaliação pré-procedimento, conforme estratificação por idade / comorbidades. O uso do contraste microbolhas por ultrassonografia poderá identificar lesões antes e após o tratamento e viabilizar o controle preciso da terapia ablativa térmica. As técnicas de tratamento por laser, RF ou CP serão escolhidas conforme os critérios de dimensões das lesões metastáticas e localização na região cervical. As lesões menores que 0,8 cm terão preferência

pela técnica de Laser e as lesões maiores que 0,8 cm serão preferencialmente tratadas por RF ou CP, sendo divididos os grupos de tratamento de forma homogênea de forma a permitir a análise comparativa posterior do tratamento. Os pacientes serão seguidos em conjunto com as equipes de endocrinologia e cirurgia de cabeça e pescoço.

**Materiais e equipamentos:** O serviço de ultrassonografia do hospital conta com uma recepção de pacientes, sala de espera de pacientes externos, posto de enfermagem, sala de recuperação / espera de pacientes internados, quatro salas de ultrassonografia equipadas com dois equipamentos de ultrassonografia (marca GE, modelo E9) e uma sala de procedimentos guiados por ultrassonografia com um equipamento de ultrassonografia (marca GE, modelo E9). O hospital conta com o serviço de urgência e emergência no andar térreo e unidades de terapia intensiva no nono e décimo andar. A aquisição de dois equipamentos permanentes de ultrassonografia e um equipamento para anestesia geral viabilizará o tratamento de pacientes em situações complexas (condições clínicas menos favorecidas ou de lesões de acesso mais difícil) que possam se beneficiar das técnicas propostas no estudo.

**Análise dos dados:** Ao término do estudo, os dados serão consolidados e organizados em banco de dados (planilhas) utilizando-se o programa SPSS para *Windows*® ou similar. Como se trata de estudo prospectivo será empregada a estatística descritiva e a análise comparativa dos grupos tratados com as diferentes técnicas de ablação térmica percutânea ao longo do tempo de estudo. A média e o desvio padrão serão empregados como medidas de tendência central e de dispersão, respectivamente, quando a variável apresentar distribuição normal. Nas comparações entre grupos serão utilizados os testes *t* de *Student* (para a comparação de médias), e o teste de Mann-Whitney (para a comparação de medianas) para as variáveis intervalares. As variáveis que apresentarem associação significativa à análise univariada, serão submetidas à análise multivariada. As curvas de características de operação do receptor (curva ROC) serão calculadas quando aplicáveis.

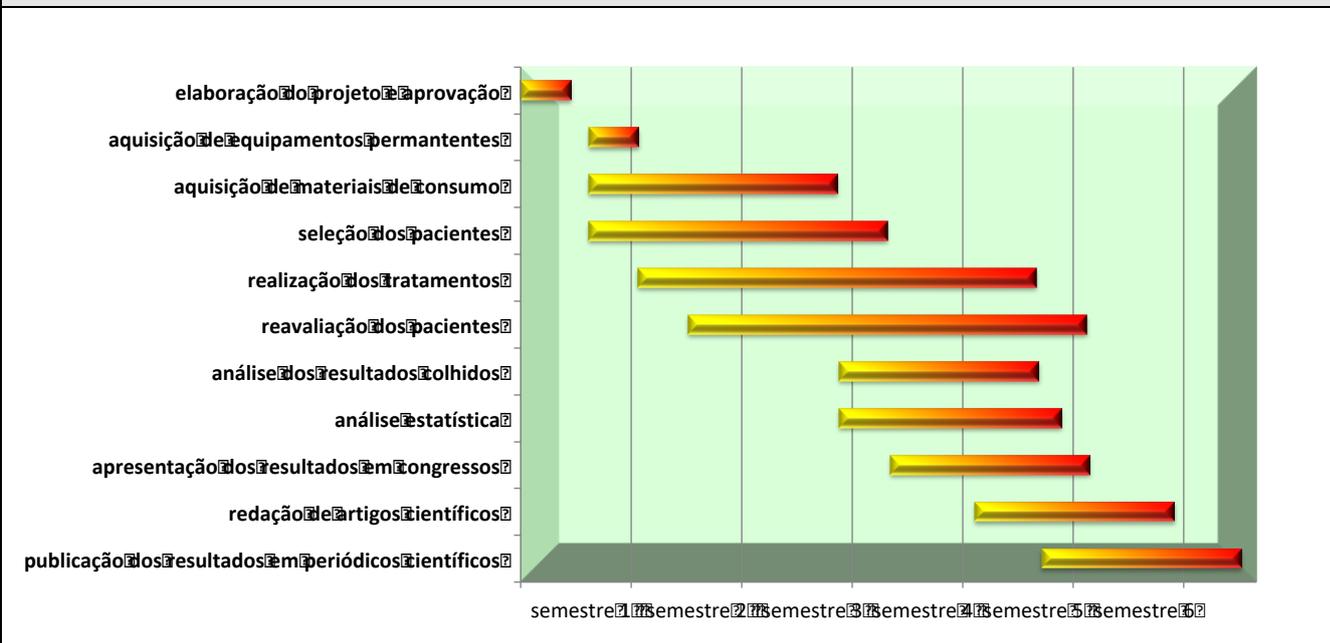
## 10. Resultados esperados

1. Redução no volume ou desaparecimento dos linfonodos cervicais metastáticos de câncer da tireoide (papilíferos e medulares) em pacientes tratados com ablação térmica percutânea (Laser, Radiofrequência -RF ou Crioablação Percutânea - CP)
2. Redução das alterações ou normalização nas dosagens de marcadores bioquímicos (tireoglobulina e calcitonina) após a ablação percutânea das metástases em linfonodos cervicais
3. Persistência do efeito da ablação tumoral percutânea ao longo do tempo, por meio de acompanhamento de dois anos, denotando cura local
4. Baixa incidência de efeitos colaterais maiores e menores do tratamento percutâneo por ablação térmica
5. Boa relação custo-efetividade do tratamento percutâneo guiado por imagem em comparação ao tratamento cirúrgico convencional

## 11. Aspectos éticos

Pacientes que não aceitem o termo de consentimento não serão incluídos no estudo. Qualquer paciente é livre para abandonar o estudo sem a necessidade de fornecer qualquer explicação e sem que seja impedido de ser tratado subsequentemente por sua condição de saúde. O estudo inteiro será interrompido se surgirem complicações ou efeitos colaterais em mais de 30% dos pacientes.

## 12. Cronograma das atividades



## 13. Referências

Hegedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351:1764-1771.

Instituto Nacional de Cancer (Brasil). Estimativa 2016: incidência de cancer no Brasil / Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva 1 ed. Rio de Janeiro, INCA, 2015. 122 p.

DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (eds). Pathology and genetics of tumours of the endocrine organs. Series: IARC/World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004.

Monaco F. Classification of thyroid diseases: suggestions for a revision. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1428-1432.

Baudin E, Schlumberger M. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma. *Lancet Oncol* 2007; 8:148-56.

Papini E, Bizzarri G, Bianchini A, Valle D, Misischi I, Guglielmi R, et al. Percutaneous ultrasound-guided laser ablation is effective for treating selected nodal metastases in papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013; 98:E92-7.

Mauri G, Cova L, Ierace T, Baroli A, Di Mauro E, Pacella CM, et al. Treatment of metastatic lymph nodes in the neck from papillary thyroid carcinoma with percutaneous laser ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016, 39:1023-30.

Wang L, Ge M, Xu D, Chen L, Qian C, Shi K, Liu J, Chen Y. Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation for cervical lymph node metastasis from thyroid carcinoma. *J Cancer Res Ther* 2014, 10(suppl):C144-9.

Guang Y, Luo Y, Zhang M, Li N, Zhang Y, Tang J. Efficacy and safety of percutaneous ultrasound guided radiofrequency ablation for treating cervical metastatic lymph nodes from papillary thyroid carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2017, 143:1555-1562.



## Descrição do Projeto - PRONON



Tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia

Guenette JP, Tuncali K, Himes N, Shyn PB, Lee TC. Percutaneous image-guided cryoablation of head & neck tumors for local control, preservation of functional status, and pain relief. *AJR Am J Roentgenol*, 2017; 208:453-458.

Hong YR, Luo ZY, Mo GQ, Wang P, Ye Q, Huang PT. Role of contrast-enhanced ultrasound in the pre-operative diagnosis of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma. *Ultrasound Med Biol* 2017; 43:2567-75.

### 14. Resultados anuais esperados

Ano 1:

Aquisição de equipamentos permanentes / comodato / material de consumo

Treinamento equipe

Inclusão de 60 pacientes (50%)

Exames de imagem de controle pré-procedimento

Ano 2:

Inclusão 60 pacientes (50%)

Exames de imagem de controle pós-procedimento

Análise preliminar dos resultados

Ano 3:

Análise dos resultados e estudos comparativos

Análise estatística

Elaboração e publicação de manuscritos científicos

### 15. Produtos

Trata-se de projeto de pesquisa com resultados baseados nos tratamentos de pacientes; os produtos gerados pelo projeto em epígrafe podem ser concentrados no conhecimento científico gerado. Por exemplo: taxas de sucesso dos tratamentos; índices de complicações; novos critérios de seleção com base em estudos por imagem no tratamento dos pacientes; estes produtos serão apresentados sob a forma de manuscritos científicos em revistas indexadas e revisadas por pares.

Inclusão do tratamento de metástases cervicais do carcinoma de tireoide por ablação térmica percutânea guiada por ultrassonografia na rotina da instituição, com potencial para aumentar as taxas de sucesso dos tratamentos; diminuir índices de complicações; determinar novos critérios de seleção com base em estudos por imagem no tratamento dos pacientes.

**Indicadores:** taxas de sucesso dos tratamentos; índices de complicações; novos critérios de seleção com base em estudos por imagem para o tratamento dos pacientes;

**Metas:** publicação de artigos científicos em revistas indexadas e revisadas por pares.

### 16. Monitoramento e Avaliação

Os pacientes serão acompanhados pelas equipes assistentes participantes do projeto e monitorados quanto à ocorrência de complicações maiores e menores; seguimento das dosagens séricas hormonais;

As lesões tratadas serão avaliadas por exames de imagem periódicos, avaliadas quanto as suas dimensões e comparadas ao status inicial para cálculo de redução de volume.

Os dados serão periodicamente tabulados e avaliados para seguimento e análise estatística final.

### 17. Indicadores

1. Volume dos linfonodos cervicais após o tratamento percutâneo guiado por imagem comprovado pelos exames de imagem de controle;
2. Níveis de marcadores bioquímicos (tireoglobulina e calcitonina);
3. Efeitos colaterais maiores e menores de acordo com as diretrizes internacionais da especialidade de Radiologia Intervencionista.

### 18. Avaliação dos Resultados

- Serão realizados estudos ultrassonográficos com as medidas das lesões-alvo em três eixos, com o cálculo do volume em mL; adicionalmente, estudos por ultrassonografia Doppler, elastografia e de ultrassonografia com contraste microbolhas serão adicionados ao projeto;
- Os critérios para resposta satisfatória ao tratamento ablativo percutâneo incluirão a redução persistente do volume ou desaparecimento dos linfonodos cervicais após o tratamento percutâneo guiado por imagem comprovado pelos exames de imagem de controle por ultrassonografia, associados à:
  - 1) redução do fluxo vascular ao estudo Doppler nos linfonodos com fluxo antes do tratamento;
  - 2) redução da resistência tissular ao estudo por elastografia (complementar ao estudo ultrassonográfico);
  - 3) redução do realce pelo contraste ultrassonográfico em comparação ao estudo de base realizado antes do tratamento;
  - 4) redução dos níveis de marcadores bioquímicos (tireoglobulina e calcitonina);
- Os efeitos colaterais maiores e menores serão classificados de acordo com as diretrizes internacionais da especialidade de Radiologia Intervencionista e registrados e calculados em percentuais, para análise comparativa com os resultados disponíveis na literatura médica especializada;

### 19. Abrangência do projeto

**População e/ou Instituição beneficiada:** Pacientes com câncer de tireoide com metástases cervicais; por se tratar de tratamento percutâneo com perspectiva de curta permanência hospitalar (tratamento ambulatorial) e baixos índices e comorbidades resultantes, aqueles pacientes ou familiares responsáveis pertencentes à população economicamente ativa poderão retomar suas atividades laborais em média um a dois dias após o tratamento;

nº CNES: 6123740

**Dimensão geográfica:** São Paulo - SP

**Vagas ofertadas:** 120

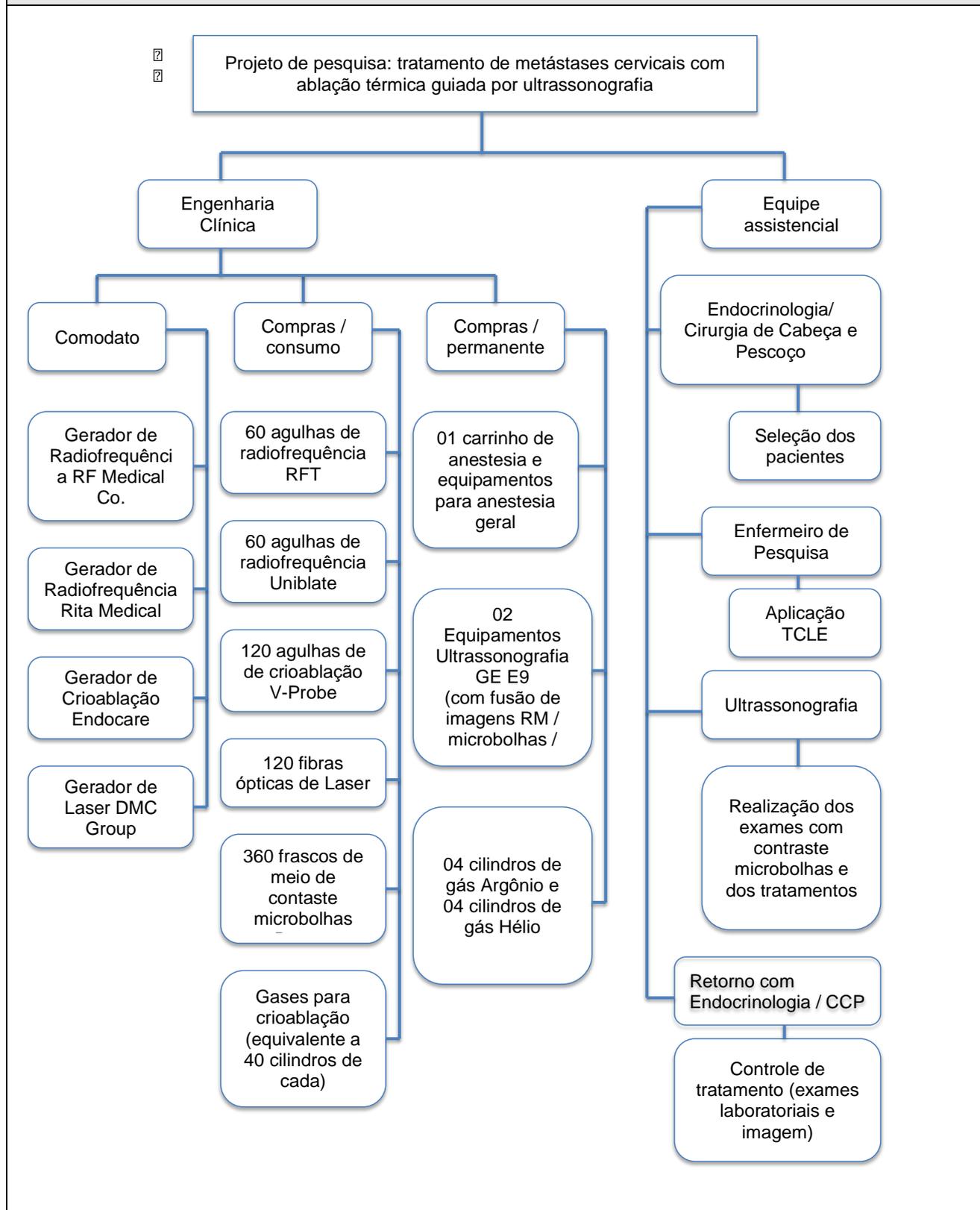
### 20. Disseminação dos Resultados

Os resultados serão divulgados em congressos e publicações em periódicos indexados, logo que disponíveis, pelos autores envolvidos nesta pesquisa multidisciplinar.

### 21. Projetos multicêntricos

Não se aplica

**22. Organograma**





| Descrição da atividade                                   | Duração (dias corridos) | Descrição do indicador | Unidade de medida | Metas Quantitativas | Valor Estimado R\$      |
|--|-------------------------|------------------------|-------------------|---------------------|-------------------------|
| Elaboração do projeto e aprovação / captação de recursos | 90                      |                        | R\$               |                     | -                       |
| Aquisição de equipamentos permanentes                    | 90                      |                        | R\$               |                     | R\$ 891.900,00          |
| Aquisição de materiais de consumo                        | 450                     |                        | R\$               |                     | R\$ 2.139.527,17        |
| Seleção dos pacientes                                    | 540                     |                        | R\$               |                     | R\$ 251.138,85          |
| Realização dos tratamentos e exames                      | 720                     |                        |                   |                     | -                       |
| Reavaliação dos pacientes                                | 720                     |                        |                   |                     | -                       |
| Análise dos resultados colhidos                          | 360                     |                        |                   |                     | -                       |
| Manutenção de equipamentos                               | 360                     |                        | R\$               |                     | R\$ 115.947,00          |
| Análise estatística                                      | 400                     |                        | R\$               |                     | R\$ 4.050,00            |
| Auditorias   |                         |                        | R\$               |                     | R\$ 21.000,00           |
| Apresentação em congressos                               | 360                     |                        |                   |                     | -                       |
| Redação e publicação de manuscritos científicos          | 360                     |                        |                   |                     | -                       |
| <b>TOTAL:</b>  |                         |                        |                   |                     | <b>R\$ 3.423.935,85</b> |

## ANEXO VI

## DEMONSTRATIVO DA PROJEÇÃO DAS DESPESAS - PRONON

Título do Projeto: **TRATAMENTO DE METÁSTASES CERVICAIS DO CARCINOMA DE TIREOIDE POR ABLAÇÃO TÉRMICA PERCUTÂNEA GUIADA POR ULTRASSONOGRAFIA**

Valor total do projeto: **R\$ 3.423.935,85**

## CUSTOS DIRETOS DO PROJETO

| NATUREZA | DESCRIÇÃO                                   | PREVISÃO DE DESPESAS (R\$) | % SOBRE O VALOR TOTAL DO PROJETO |
|----------|---|----------------------------|----------------------------------|
| CUSTEIO  | Recursos Humanos de apoio                   | R\$ 251.138,85             | 7%                               |
|          | Serviço de terceiros - Pessoa Jurídica      | R\$ 140.997,00             | 4%                               |
|          | Serviço de terceiros - Captação de recursos | R\$ -                      | 0%                               |
|          | Material de Consumo                         | R\$ 2.139.900,00           | 62%                              |

## CUSTOS INDIRETOS DO PROJETO

| NATUREZA | DESCRIÇÃO                          | PREVISÃO DE DESPESAS (R\$) | % SOBRE O VALOR TOTAL DO PROJETO |
|----------|------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| CAPITAL  | Equipamentos e Material Permanente | R\$ 891.900,00             | 26%                              |
|          | Equipamentos de Informática        | R\$ -                      | 0%                               |

|              |  |                         |             |
|--------------|--|-------------------------|-------------|
| <b>TOTAL</b> |  | <b>R\$ 3.423.935,85</b> | <b>100%</b> |
|--------------|--|-------------------------|-------------|

## EQUIPAMENTOS

EQUIPAMENTOS DE ULTRASSONOGRAFIA COM APLICATIVOS DE FUSÃO DE IMAGENS POR TC/RM, ELASTOGRAFIA E MICROBOLHAS R\$ 665.200,00

CARRINHO DE ANESTESIA E EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS PARA REALIZAÇÃO DE ANESTESIA GERAL R\$ 226.700,00