
Relato de caso: carcinoma diferenciado de tireoide de baixo risco sob perspectiva de cirurgia ou vigilância ativa

Case report: low-risk differentiated thyroid carcinoma from the perspective of surgery or active surveillance

Carlos Alberto Menezes^{1*}, Rayzza Santos Vasconcelos², Gabriele Soares Martins³, Beatriz Gomes dos Santos³, Itamara de Santana Lima³, Felipe Martins Costa³, Jocielle Sales de Souza⁶, Isabelle Oliveira Santos da Silva³, Maria Eduarda Freire dos Santos³, Roanne Yasmin Gonçalves Vasconcelos³, Gabriele Paiva Santos³, Rhaissa Giovana de Sousa³, Giovana Bernardes³, Genivaldo Galindo Neto⁴, Arthur Brito Marcelino⁵

RESUMO

Introdução: Neoplasia de tireoide acomete a população mundial em torno de 5%, sendo mais frequente no sexo feminino na faixa etária acima de 30 anos, com bom prognóstico se tratado precocemente. **Objetivo:** Relatar um caso de clínico de carcinoma diferenciado de tireoide de baixo risco. **Materiais e métodos:** Trata-se de um relato de caso clínico de carcinoma diferenciado de tireoide de baixo risco. **Resultados e discussão:** Paciente do sexo feminino submetida a tireoidectomia total, com complicações de disfonia devido à lesão do nervo laríngeo recorrente. Atualmente, a mesma encontra-se clinicamente bem, contudo, devido à baixa agressividade da neoplasia, poderia ser realizada a vigilância ativa, uma vez que as diretrizes nacional e internacional recomendam a vigilância ativa em detrimento do procedimento cirúrgico para neoplasias de tireoide de baixo risco, pelo custo benefício e pelas complicações pós-cirúrgicas. **Conclusão:** É necessário uma boa relação médico paciente, além de um serviço de saúde organizado para realizar a decisão do tratamento do indivíduo por meio da vigilância ativa em detrimento a tireoidectomia parcial ou total, como recomendado nos protocolos japoneses e coreanos.

Palavras-chave: Câncer; Tireoide; Tireoidectomia; Vigilância ativa.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid neoplasia affects around 5% of the world population and it's more frequent in females over 30 years, presenting a good prognosis if treated early. **Objective:** To report a clinical case of low-risk differentiated thyroid carcinoma. **Materials and methods:** This study is a clinical case report of a low-risk differentiated thyroid carcinoma. **Results and discussion:** A female patient underwent a total thyroidectomy with complications of dysphonia as a result of the recurrent laryngeal nerve injury. Currently, she is clinically well, however, due to the low aggressiveness of the neoplasm, active surveillance could have been performed, since the national and international guidelines recommend active surveillance rather than surgical procedures for low-risk thyroid neoplasms, by virtue of the cost-benefit and post-surgical complications. **Conclusion:** A good doctor-patient relationship is necessary, in addition to an organised

¹ Professor Titular de Endocrinologia. Doutor em Genética e Biologia Molecular. Docente do Departamento de Ciências de Saúde e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Santa Cruz - Ilhéus, Bahia, Brasil. E-mail: camenezes@uesc.br

² Mestre em Ciências da Saúde. Discente do curso de Medicina. Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, Itabuna, Bahia, Brasil.

³ Discente do curso de Medicina da Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus- Bahia

⁴ Discente do curso de Medicina da Universidade Tiradentes, Aracaju- Sergipe

⁵ Hospital de Urgência de Sergipe-Secretaria de Saúde de Sergipe.

⁶ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde UESC.

health service to carry out the individual's treatment decision by means of active surveillance rather than partial or total thyroidectomy, as it is recommended in Japanese and Korean protocols.

Keywords: Cancer; Thyroid; Thyroidectomy; Active Surveillance.

INTRODUÇÃO

Os nódulos tireoidianos são frequentemente detectados na prática médica e representam a principal manifestação clínica de uma série de patologias tireoidianas, sendo sua incidência de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimada em torno de 5,4% em mulheres no ano de 2020 no Brasil. São definidos como um aumento do volume, crescimento excessivo e transformação estrutural e/ou funcional de uma ou mais áreas do parênquima tireoidiano.

Diante da detecção de um nódulo na tireoide, a história clínica completa e o exame cuidadoso deverão ser realizados, visando, principalmente, a definição das características do nódulo, a avaliação da presença de linfadenomegalia cervical e da função tireoidiana. Embora a maioria dos nódulos tireoidianos sejam benignos, é necessário excluir a malignidade. Características como tamanho superior a 1 centímetro em maior dimensão, hipocogenicidade, irregularidade das margens, imprecisão de limites, microcalcificações e hiperfluxo central devem ser consideradas suspeitas (ALBUQUERQUE et al., 2013).

Dentre as opções mais frequentes de avaliação do nódulo, há os exames laboratoriais e de imagem. Os primeiros consistem na quantificação do hormônio estimulador da tireoide (TSH), tiroxina livre circulante (T4 livre), hormônio antiperoxidase (anti-TPO) e calcitonina segundo a diretriz europeia. Os exames de imagem podem incluir a ultrassonografia e a cintilografia, com o objetivo de caracterizar os achados do exame físico (ALBUQUERQUE et al., 2013).

Além destes exames, há a punção aspirativa com agulha fina (PAAF), que é um método acurado para diferenciar lesões benignas das malignas, executada em todos os nódulos maiores que 1 centímetro ou menores ou iguais a 1 cm com características suspeitas à ultrassonografia, sendo atualmente utilizado o sistema TIRADS. Após a indicação da PAAF, utiliza-se o sistema Bethesda para classificação citopatológica dos nódulos de tireoide, sendo: BI (Bethesda categoria I): material insatisfatório; BII (Bethesda categoria II): nódulo benigno: bócio colóide, nódulo hiperplásico, tireoidite

linfocítica; BIII (Bethesda categoria III): atipia de significado indeterminado; BIV: suspeito de neoplasia folicular; BV (Bethesda categoria V): suspeito para malignidade; BVI (Bethesda categoria VI): maligno. Alternativamente, os estudos moleculares e genéticos podem auxiliar em casos de citopatologias indeterminadas, como Bethesda III e IV (KIMURA et al., 2020). De acordo com INCA, o câncer de tireoide representa o mais comum na região da cabeça e pescoço e afeta três vezes mais mulheres do que homens. Consoante à mais recente estimativa brasileira (2018), é o quinto tumor mais frequente em mulheres nas regiões Sudeste e Nordeste (sem considerar o câncer de pele não-melanoma). Os carcinomas diferenciados são os tipos mais frequentes. Dentre eles, estão o papilífero (entre 50% e 80% dos casos), o folicular (de 15% a 20% dos casos) e o de células de Hürthle. Ademais, podem ser encontrados os carcinomas pouco diferenciados em cerca de 10% dos casos e os indiferenciados com a mesma proporção de incidência (COSTA et al., 2020).

O aumento da incidência do Carcinoma Papilífero de Tireoide (CPT) vem sendo observado ao longo das últimas décadas, principalmente em se tratando dos carcinomas menores e assintomáticos. Entre as condições listadas para sua maior detecção, estão avanços das técnicas de imagem, com equipamentos mais precisos que detectam nódulos cada vez menores, a ultrassonografia e incidentalomas em exames para rastreamento de outras doenças (DIDEBAN et al., 2016).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de clínico de carcinoma diferenciado de tireoide de baixo e demonstrar a importância da vigilância ativa nesta situação clínica.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um relato de caso clínico de carcinoma diferenciado de tireoide de baixo risco acompanhada ambulatoriamente em um serviço médico em Aracaju-Sergipe.

RESULTADOS

Caso clínico

Paciente do sexo feminino, 70 anos, branca, compareceu pela primeira vez ao consultório médico queixando-se da presença de nodulação cervical anterior, de

crescimento lento, há um ano, associada a quadro de rouquidão esporádica. Negou disfagia, dor local e dispneia. Após passar por avaliação clínica, realizou ultrassonografia da tireoide, que demonstrou nódulo hipoecóico com 2,1 x 1,3 x 1,6 cm, com contornos regulares e halo periférico compatível com TI-RADS 3.

Na avaliação hormonal, TSH e T4 livre encontravam-se normais. Foi recomendada então a investigação por PAAF, sendo o resultado suspeito de neoplasia folicular (Bethesda Classe IV). Não foi realizada avaliação molecular. Após 4 meses do diagnóstico, foi submetida a tireoidectomia total, que complicou com lesão parcial do nervo laríngeo recorrente. O anátomo-patológico confirmou a neoplasia folicular não invasiva, com aspectos semelhantes a carcinoma papilífero ou denominado de neoplasia folicular não invasiva com núcleo papilífero-símile (NIFTP), em lobo esquerdo com 7 mm. A imunohistoquímica em outubro do mesmo ano mostrou TTF-1, PAX-8 e K1-67 positivos.

Após a cirurgia, a paciente utilizou cálcio 800 mg/dia, vitamina D 1000 UI/dia e iniciou a reposição com levotiroxina 88 mcg, diário. Foi submetida a nova avaliação hormonal e radiológica, tendo como resultados: TSH 1,6 µUI/mL; T4 livre 0,9 ng/dL; tireoglobulina 0,2 ng/mL; anticorpo anti-tireoglobulina 6,2 IU/mL; vitamina D 24,8 ng/mL; cálcio 9,0 mg/dL, paratormônio 30,8 pg/mL; e ultrassonografia cervical anterior com linfonodo nível III, de 0,36 x 0,32cm à esquerda.

Realizou videolaringoscopia em novembro de 2019, constatando-se paralisia da prega vocal esquerda. Após confirmação do diagnóstico de disфонia moderada secundária à lesão do nervo recorrente pós-cirurgia da tireoide, foi encaminhada à fonoaudiologia. Por fim, após sessões de fonoaudiologia, duas vezes por semana, houve restabelecimento da voz, sendo que atualmente encontra-se clinicamente bem.

DISCUSSÃO

Carcinoma papilífero de baixo risco

Dos tumores que acometem a tireoide com potencial de malignização, o CPT é o mais comum, representando 80% dos carcinomas bem diferenciados. Por ser um tumor de crescimento lento e que acomete indivíduos mais jovens, possui caráter esporádico, geralmente diagnosticado incidentalmente durante a avaliação tireoidiana, sendo raras as

situações em que há manifestações clínicas metastáticas ou relação de acometimento familiar (MACIEL et al., 1998).

O Microcarcinoma Papilífero de Tireoide (MCPT) representa um subgrupo definido pela Organização Mundial de Saúde como aqueles que possuem dimensões menores ou iguais a 1 centímetro, representando 50% dos casos de CPT. O aumento crescente de seu diagnóstico nos últimos anos se deve à maior acurácia nos métodos de detecção precoce, mesmo sendo frequentemente assintomático e não palpável (KALISZEWSKI et al., 2019).

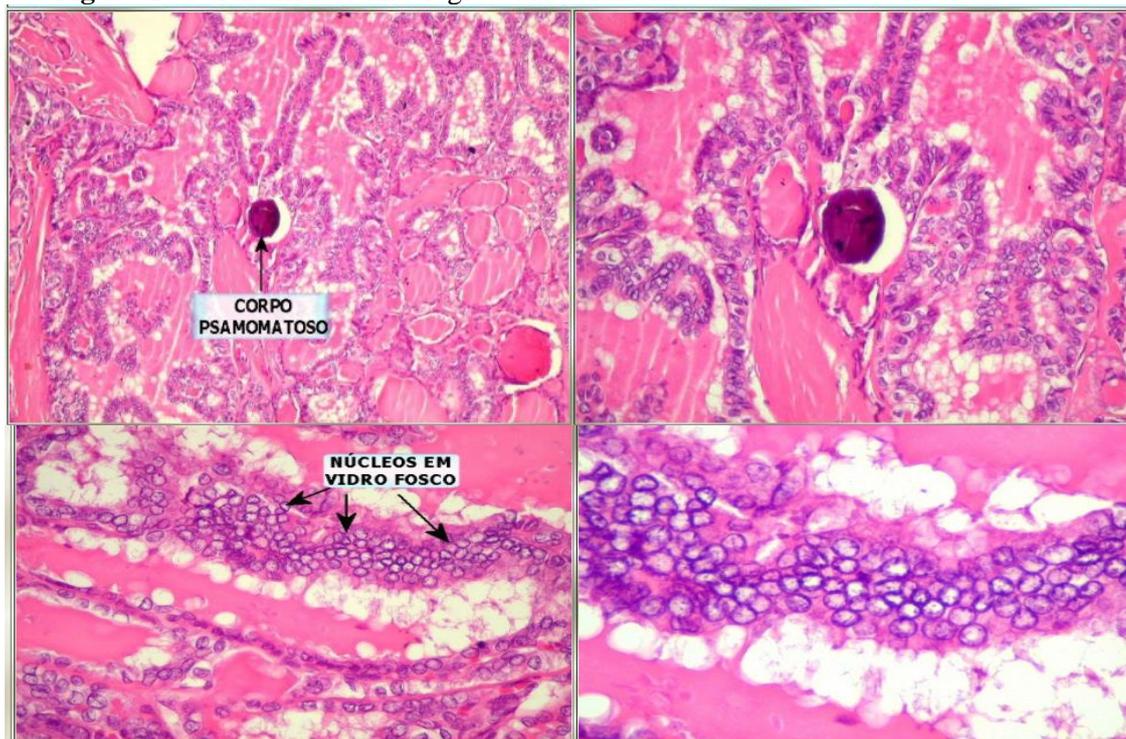
O diagnóstico pode ser realizado através de PAAF, análise após ressecção cirúrgica parcial, lobectomia, segundo a diretriz da American Thyroid Association (ATA), ou realizado a vigilância ativa, segundo consenso da ATA. Pelo fato de sua reduzida mortalidade e morbidade, a além da pequena taxa de metástases para linfonodos regionais, associados a pouca acurácia operador-depende do ultrassom pré-operatório na detecção dessas alterações, estudos recentes defendem a associação do esvaziamento cervical central (ECC) profilático em pacientes submetidos à tireoidectomia total ou lobectomia ou vigilância ativa (DOMINGUEZ; LEÓN, 2018). Quanto às características histológicas que contribuem para firmar o diagnóstico, estão inclusas no quadro 1 e na figura 1.

Quadro 1 – Características histológicas dos carcinomas diferenciado da tireóide .

Corpúsculos de Psamoma	Calcificados, com estrutura lamelada concêntrica nos eixos conjuntivos das papilas. Raro em outros tipos de carcinomas de tireoide.
Núcleos “Orphan-Annie” ou Vidro Fosco	Núcleos clivados com grandes nucléolos e formação de estruturas papilares

Fonte: Fonte: Maciel (1998).

Figura 1 - Características histológicas dos carcinomas diferenciado da tireóide .



Fonte: Fonte: Maciel (1998).

É válido ressaltar que exames laboratoriais, como dosagem de TSH, T4 livre, calcitonina e tireoglobulina (TGB) pouco contribuem para informações adicionais, pois, na maioria das vezes, o paciente encontra-se eutireoideo ou não são achados específicos para esse tipo de tumor (PEREIRA, 2015).

Segundo Pereira (2015) e Lee et al. (2021), o CPT pode ser classificado em quatro tipos: papilífero puro, variante folicular, variante esclerosante difusa, Variante com células altas (células colunares). Essas variantes possuem predominância em algumas mutações genéticas, tais como:

- Mutações BRAFV600E: puro e variante de células altas, também naqueles em que há extensão extratireoidiana.
- RET/PTC: puro e sólido. Relacionado também a linfonodos metastáticos, exposição prévia à radiação ionizante e CPT em jovens, podendo ocorrer em lesões benignas.
- Mutações RAS: variante folicular.
- PAX8/PPAR γ : variante folicular.

- Mutações do promotor da telomerase da transcriptase reversa (TERT): associadas a maior agressividade do tumor e risco aumentado para metástases à distância e recorrência.

Diante disso, sabe-se que a relação familiar deve ser sempre suspeitada diante de CPT bilateral ou multifocal, sendo que filhos de pais portadores possuem até quatro vezes mais chances de desenvolverem a mesma doença. Podem ser divididos em CPT familiar puro com ou sem oxifilia, CPT familiar com carcinoma papilar de células renais e CPT familiar com bócio multinodular. Além disso, algumas síndromes clínicas possuem associação com o CPT, como: Polipose Adenomatosa Familiar, complexo de Carney tipo 1, Doença de Cowden, Síndrome de Turcot e Síndrome de Gardner (PEREIRA, 2015; LEE et al., 2021).

O CPT apresenta progressão lenta e multifocal. Após crescer dentro da própria estrutura da cápsula da tireoide, atinge as estruturas adjacentes por contiguidade e os linfonodos regionais. Em menor frequência, observam-se metástases por via hematogênica. Quando responsável por óbitos, geralmente estes ocorrem em pacientes acima dos 40 anos nos quais tenha ocorrido um acúmulo de metástases pulmonares (PEREIRA, 2015).

A conduta terapêutica do tumor dependerá dos achados da PAAF e posteriormente pelo anátomo patológico, com o estadiamento do tumor (QUADRO 2), se baixo risco, risco intermediário ou alto risco.

Quadro 2 – O estadiamento do carcinoma da tireóide pelo sistema TNM considerando a idade do indivíduo

Estágio – papilar ou folicular < 55 anos			
I.	Qualquer T	Qualquer N	M0
II.	Qualquer T	Qualquer N	M1
Estágio – papilar ou folicular > 55 anos			
I.	T1a/b	N0 / NX	M0
	T2	N0 / NX	M0
II.	T1a / b N1a / b M0		
	T2 N1a / b M0		
	T3a / b Qualquer N M0		
III.	T4a Qualquer N M0		
IV.	IVa. T4b Qualquer N M0		
	IVb Qualquer T Qualquer N		

Fonte: Maciel (1998).

Nos casos considerados de microcarcinomas, o manejo será cirúrgico ou por vigilância ativa, a depender do serviço ao qual o indivíduo está inserido. No entanto, a escolha da técnica empregada baseia-se no tamanho do tumor. Deste modo, aqueles menores que 1 centímetro podem ser tratados com lobectomia, associada à istmectomia (tireoidectomia subtotal, TST) ou a tireoidectomia total ou quase total (TT ou TQT); ou vigilância ativa, sendo que essa técnica menos invasiva diminui o risco de complicações, como lesão dos nervos adjacentes ou hipoparatiroidismo. Já para aqueles maiores que 4 centímetros, recomenda-se a tireoidectomia total (TT) ou quase total (TQT), que consiste na retirada total da glândula sem danificar as paratireóides ou os nervos recorrentes (SUH, 2019; ROSKO et al., 2021).

Em geral, os microcarcinomas papilíferos possuem boa captação do iodo radioativo, porém, se baixo risco, não há necessidade de ablação, nem supressão de TSH após a cirurgia. Caso risco intermediário ou alto, recomenda-se a ablação com iodoterapia, na tentativa de diminuir as taxas de recorrência, sendo a dose habitual de 100mCI de iodo. Além disso, deve-se realizar a supressão com levotiroxina, uma vez que se trata de um tumor dependente do TSH (ROSÁRIO; FAGUNDES; PURISCH, 2004).

Conceito de vigilância ativa

O conceito de vigilância ativa surgiu como uma alternativa à cirurgia imediata, a fim de evitar o excesso de tratamento e cirurgias desnecessárias em microcarcinomas papilíferos de tireoide de baixo risco. Esta estratégia deve beneficiar especialmente os portadores de tumor único, não adjacente ao trajeto do nervo laríngeo recorrente ou à traqueia, sem suspeita de extensão extratireoidiana, nem de linfonodos patológicos (MOLINARO; CAMPOPIANO; ELISEI, 2021).

Até mesmo em mãos de cirurgiões de cabeça e pescoço com vasta experiência em cirurgia de tireoide, podem ocorrer complicações crônicas, como lesão do nervo recorrente laríngeo (1%) e hipoparatiroidismo (2%). Nesse contexto, o novo paradigma com relação ao tratamento de indivíduos com CPT de baixo risco inclui, além da lobectomia, a conduta da vigilância ativa, ou seja, o seguimento clínico. Em uma metanálise recente, com 4156 pacientes, o crescimento tumoral durante a vigilância ativa

foi de 4,4 %, a metástase linfonodal ocorreu em 1% e a mortalidade atingiu cerca de 0,03% (MOLINARO; CAMPOPIANO; ELISEI, 2021).

A escolha do paciente em optar por tal segmento sem cirurgia, associada ao não crescimento tumoral parece indicar que a vigilância ativa pode ser uma alternativa segura ao tratamento cirúrgico do CDT de baixo risco. Essa abordagem é complexa, pois, a decisão deve envolver múltiplos fatores, sendo indispensável um serviço de saúde que garanta suporte clínico constante, com o objetivo de identificar precocemente uma eventual progressão do tumor (ROSÁRIO; FAGUNDES; PURISCH, 2019).

Complicações após tireoidectomia total em microcarcinoma papilífero de tireóide

A modalidade de tratamento cirúrgico, caracterizada pela tireoidectomia total ou parcial, recebe indicação em casos de suspeita ou confirmação de malignidade, sintomas compressivos, bócio mergulhante, desvio de traqueia, hipertireoidismo refratário ao tratamento clínico e por razões estéticas (ERNANDES NETO et al., 2012; ROSKO et al., 2021).

O resultado pós-operatório observado nas cirurgias de tireoide é, normalmente, atribuído à fatores relativos às condições do paciente, à natureza da tireoidopatia, à experiência do cirurgião e ao tipo de cirurgia realizada. As principais estruturas sob risco durante a cirurgia da tireoide são os nervos laríngeos recorrentes e as glândulas paratireóides. No entanto, complicações pós-operatórias como hematoma, seroma e infecções também podem colocar em risco a vida do paciente, sendo necessário um bom planejamento e avaliação do cenário cirúrgico (RIBEIRO et al., 2013).

O paciente submetido à cirurgia de tireoide está exposto a diversas complicações, tanto relacionadas ao período pós-operatório recente quanto tardio, sendo, geralmente, estas últimas definitivas. No primeiro grupo, são mais frequentes a hipocalcemia, a paralisia das pregas vocais, a infecção da incisão cirúrgica e o hematoma. No segundo grupo, são descritos, mais frequentemente, o hipoparatireoidismo, a paralisia permanente das pregas vocais e o hipotireoidismo (RIBEIRO et al., 2013).

Durante a cirurgia, complicações como a hemorragia devido a lesões das artérias tireóideas associadas à dificuldade hemostática podem conduzir a uma perda volêmica significativa. Ademais, em virtude da localização da glândula, estruturas como a traqueia

podem ser lesadas e, se não reparadas adequadamente, submetem o paciente ao risco de aspiração de sangue (MORE; KOWALSKI, 2006).

A hipocalcemia pós-operatória está associada à remoção acidental das glândulas paratireoides, à sua manipulação, ou à isquemia por lesão de seu delicado suprimento sanguíneo. O paratormônio (PTH), hormônio produzido pelas paratireoides, age no rim promovendo a reabsorção do cálcio pelos túbulos renais e a excreção de fósforo. No hipoparatireoidismo, os níveis inadequadamente baixos ou ausentes de PTH levam ao quadro de hipocalcemia e hiperfosfatemia. As manifestações clínicas do hipoparatireoidismo são, em sua maioria, alterações neuromusculares devido à redução do cálcio ionizado. Os sintomas aparecem 24 a 48 horas após a cirurgia e podem incluir parestesias (perioral e periférica), câibras, fraqueza muscular e mialgia. Nos quadros mais graves, pode ocorrer espasmo carpopedal, laringoespasmo, broncoespasmo, alterações eletrocardiográficas e convulsões. Os sinais mais característicos de hipocalcemia ao exame clínico são os sinais de Chvostek e de Trousseau, resultados do aumento da excitabilidade neuromuscular (MACIEL, 2003; MEDEIROS et al., 2013).

Outra complicação cirúrgica relativamente frequente é a disfonia. A alteração na fonação é geralmente considerada resultante de lesão iatrogênica do nervo laríngeo recorrente (NLR). Anatomicamente, o ramo externo do NLR é responsável pela inervação motora do músculo cricotireóideo e encontra-se em íntima relação com a artéria tiroideia superior, a uma distância do polo superior da glândula tiroideia que pode ser variável conforme o indivíduo. Desta forma, está preconizada a identificação e preservação deste nervo para a prevenção de distúrbios da fonação (RIBEIRO et al., 2013).

Por fim, em razão da retirada total da glândula, muitos pacientes tornam-se impossibilitados de realizar a manutenção do estado eutireoideo sem a administração de hormônios sintéticos. O hipotireoidismo secundário ao processo cirúrgico pode manifestar-se com sintomatologia diversificada, a exemplo de um quadro depressivo, ao qual se associa a lentificação da fala, diminuição do rendimento intelectual, fadiga, insônia, diminuição do apetite e apatia. Outrossim, em casos de maior gravidade e duração, o indivíduo pode desenvolver uma crise mixedematosa, identificada como emergência metabólica e cardiovascular, que, quando não prontamente diagnosticada e tratada, está associada à mortalidade superior a 50% (MACIEL, 2003).

Mediante ao exposto, a paciente em questão apresentava baixa agressividade da neoplasia da tireoide, assim poderia ser realizada a vigilância ativa. Uma vez que,

atualmente, as diretrizes nacionais e internacionais recomendam a vigilância ativa em detrimento do procedimento cirúrgico para neoplasias de tireoide de baixo risco, pelo custo benefício e pelas complicações pós-cirúrgicas

CONCLUSÃO

Portanto, conforme a última diretriz da ATA, recomenda-se para carcinomas papilíferos de baixo risco, a realização da lobectomia, não sendo necessárias iodoterapia, bem como supressão do TSH após a cirurgia. Por outro lado, outros serviços estabelecem como conduta para os microcarcinomas de baixo risco, a vigilância ativa. Entende-se que, atualmente, se faz necessário a relação-médico paciente mais humanizada, pois, a decisão da cirurgia da tireoide e a técnica utilizada não pode partir somente do cirurgião de cabeça e pescoço, mas sim de uma decisão em conjunto, seguindo as recomendações das diretrizes mais atualizadas da ATA ou por meio da realização da vigilância ativa, como recomendado em serviços japoneses e coreanos.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, J. L. *et al.* Avaliação e Manuseio dos Nódulos Tireoidianos. In: VILAR L. **Endocrinologia Clínica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. cap. 22, p. 260-71.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Neoplasia maligna da glândula tireoide**: taxas ajustadas. Brasília: INCA 2021.

COSTA, A. G. *et al.* **Hipoparatiroidismo**: Diagnóstico e Tratamento. Sociedade Brasileira de Endocrinologia - Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, 2013. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/hipoparatiroidismo_diagnostico_e_tratamento/files/assets/common/downloads/publication.pdf. Acesso em: 22 ago. 2020.

DIDEBAN, S. *et al.* Thyroid Papillary Microcarcinoma: Etiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, Follow-up, Histopathology and Prognosis. **Iranian journal of pathology**, [s.l.], v.11, n.1, p.1-19. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749190/>. Acesso em: 07 maio 2023.

DOMINGUEZ, J. M.; LEÓN, A. Papillary thyroid microcarcinoma: characteristics at presentation, and evaluation of clinical and histological features associated with a worse prognosis in a Latin American cohort. **Arch. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v.62, n.1, p.6-13, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-39972018000100006&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21 ago. 2020.

KALISZEWSKI, K. *et al.* Which papillary thyroid microcarcinoma should be treated as “true cancer” and which as “precancer”? **World J Surg Onc**, [s.l.], v. 17, n.91, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6543635/>. Acesso em: 07 maio 2023.

KIMURA, E. T. *et al.* Doença Nodular de Tireóide: Diagnóstico. **Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar**, 2011. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/ans/doenca_nodular_da_tireoide-diagnostico.pdf. Acesso em: 22 ago. 2020.

LEE, J. *et al.* Presence of TERT ± BRAF V600E mutation innot risk fator for the clinical management of patients with papillary thyroid microcarcinoma. **Sugery.**, [s.l.], v.170, n.3 p.743-747, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33952391/>. Acesso em: 06 maio 2023.

MACIEL, L. M. Z. **Coma mixedematoso**. Medicina, Ribeirão Preto, v. 36, p. 384-388, abr./dez. 2003. Disponível em: <http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-1.amazonaws.com/medicalproceedings/xiii-cgcm/1458497914.pdf>. Acesso em: 05 maio 2023.

MACIEL, R. M. Carcinoma diferenciado da tireóide (Papilífero e Folicular): diagnóstico e conduta. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 299-305, 1998.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27301998000400011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21 ago. 2020.

MEDEIROS, A. L. *et al.* Tireoidectomia e o impacto na qualidade de vida das mulheres. **Revista de Enfermagem UFPE.**, [s.l.], v.7, n.9, 2013. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/11821-28213-1-PB.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2020.

MOLINARO, E.; CAMPOPIANO, M. C.; ELISEI, R. Management of endocrine disease: Papillary thyroid microcarcinoma towards an active surveillance strategy. **Eur J endocrinol**, [s.l.], v.185, n.1, p.23-34, 2021. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34010143/>. Acesso em 06 maio 2023.

MORE, J. G. F. S.; KOWALSKI, L. P. Complicações pós-operatórias em tireoidectomias com ou sem dreno. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 6, p. 350-353, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912006000600004&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 22 ago. 2020.

ERNANDES NETO, M. E. *et al.* Fatores que influenciam nas complicações das tireoidectomias. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 78, n. 3, p. 63-69, jun. 2012. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942012000300012&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 22 ago. 2020.

PEREIRA, J. M. Estudo imuno-histoquímico da fosfo-histona-3 (serina-10) em neoplasias de tireoide. Dissertação (**Mestrado em Biologia Celular**) - Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2015.

RIBEIRO, D. *et al.* A. Lesão do nervo laríngeo superior na cirurgia da tireoide: Uma complicação a ponderar. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, [s.l.], v.51, n.3, p.173-177, 2013. Disponível em: <https://journalsporl.com/index.php/sporl/article/view/64/60>. Acesso em: 04 maio 2023.

ROSÁRIO, P. W. S.; FAGUNDES, T. A.; PURISCH, S. Tratamento do microcarcinoma de tireoide. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v.48, n.6, p.855-860, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000600012&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21 ago. 2020.

ROSÁRIO, P. W. S.; FAGUNDES, T. A.; PURISCH, S. Active surveillance in adults with low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a prospective study. **Horm. Metab. Res.**, [s.l.], n.51, n.11, p. 703-8. 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/337028780_Active_Surveillance_in_Adults_with_Low-Risk_Papillary_Thyroid_Microcarcinomas_A_Pro prospective_Study. Acesso em: 04 maio 2023.

ROSCO, A. J. *et al.* Surgeons' attitudes on total thyroidectomy vs lobectomy for management of papillary thyroid microcarcinoma. **JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.**, [s.l.], v.147, n.7, p. 667-669. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33885723/>. Acesso em: 04 maio 2023.

SU, H.; LI, Y. Esvaziamento cervical central profilático e recidiva local de microcarcinoma papilífero de tireoide: uma metanálise. **Braz. J. Otorhinolaryngol**, São Paulo, v.85, n.2, p.237-243, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942019000200237&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21 ago. 2019.