



# **ARTIGO ORIGINAL**

# Frequência de microcarcinoma papilífero em doenças benignas da tireóide. Frequency of papillary microcarcinoma in thyroid benign diseases.

Andressa Biscaro<sup>1</sup>, Fernanda Biscaro<sup>2</sup>, Fernando C. Toniazzi Lissa<sup>3</sup>, Péricles Pretto<sup>4</sup>, Rodrigo Porto Leite<sup>5</sup>, Sérgio Haertel Alice<sup>6</sup>

#### Resumo

Objetivo: Conhecer a frequência de microcarcinoma papilífero (MCP) em doenças benignas da tireóide. Métodos: Estudo transversal e retrospectivo, realizado no laboratório Alice de Patologia, na cidade de Criciúma, SC, no período de 1996 a 2006. Foram analisados 636 laudos anatomopatológicos de tireoidectomias totais, dos quais 409 preencheram os critérios de inclusão. Destes, estudou-se as seguintes variáveis: cidade de origem, gênero, idade, doenças benignas associadas ao MCP, tamanho dos tumores, lateralidade, focalidade, localização e invasão das bordas cirúrgicas. A análise estatística foi realizada através do programa EPIINFO versão 6.0. Resultados: Dos 636 laudos estudados, 409 preencheram os critérios de inclusão. Destes, 90,7% (371) eram mulheres e 9.3% (38) homens, sendo a média de idade 48.17 anos. A maioria (95,6%) dos pacientes estudados era de Criciúma. A frequência de MCP em doenças benignas da tireóide foi de 8,8%, sendo a doença de maior coexistência com MCP o bócio multinodular, seguido pelos adenomas foliculares. O diâmetro médio dos tumores foi de 4,7mm, sendo a maioria unilateral (88,9%) e unifocal (91,7%). A variante histológica do MCP encontrada com maior frequência foi a papilífera pura (61,11%). Não houve diferença significativa na localização dos tumores. Na maioria (88,9%) dos casos as bordas cirúrgicas estavam livres de doença. Conclusão: A frequência de

- 1. Médica graduada pela Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC e Médica Residente da Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, SC.
- Farmacêutica graduada pela Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC e Mestre pelo programa de pós-graduação de Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).
- Cirurgião Oncológico do Hospital São José e Professor da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC.
- 4. Médico graduado pela Universidade do Extremo Sul Catarinense e Médico Residente do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, Rio de Janeiro, RJ.
- 5. Cirurgião Cabeça e Pescoço do Hospital São José, Criciúma, SC.
- Médico patologista do Laboratório Alice de Patologia e Professor da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC

MCP em doenças benignas da tireóide é alta no local de realização desta pesquisa, devendo chamar a atenção dos médicos para o seu possível diagnóstico, que na maioria das vezes acaba sendo um achado incidental na análise anatomopatológica de glândulas tireóideas retiradas por doenças aparentemente benignas.

**Descritores:** 

- 1. Microcarcinoma papilífero;
- 2. Carcinoma papilífero;
- 3. Tumores ocultos da tireóide,;
- 4. Neoplasias da tireóide.

#### **Abstract**

Objective: To assess the frequency of papillary microcarcinoma in benign thyroid diseases. Methods: Retrospective cross-sectional study, conducted in the laboratory of Pathology Alice in the city of Criciúma, SC, from 1996 to 2006. We analyzed 636 reports of pathological total thyroidectomy, of which 409 met the inclusion criteria. Of these, the following variables were studied: city of origin, gender, age, benign diseases associated with papillary microcarcinoma, size of tumors, laterality, focus, location and invasion of the surgical margins. Statistical analysis was performed using the program EPIINFO version 6.0. Results: Of the 636 reports studied, 409 met the inclusion criteria. Of these, 90.7% (371) were women and 9.3% (38) men, with a mean age of 48.17 years. The majority (95.6%) of patients studied was Criciúma. The frequency of papillary microcarcinoma in benign thyroid disease was 8.8%, and the disease of greater coexistence with the papillary microcarcinoma was multinodular goiter, followed by follicular adenomas. The average diameter of tumors was 4.7 mm, the majority being unilateral (88.9%) and unifocal (91.7%). A histologic variant of papillary microcarcinoma found with more frequency was papillary pure (61.11%). There was no significant difference in the location of tumors. Most(88.9%) cases the surgical margins were free of disease. Conclusion: The frequency of MCP in benign thyroid diseases is high in the place of realization of this research, and should draw the attention of doctors for their possible diagnosis, which most often ends up being an incidental finding in the anatomopathological analysis of thyroid glands removed for apparently benign diseases.

**Keywords**:

- 1. Papillary microcarcinoma;
- 2. Papillary carcinoma;
- 3.Occult thyroid tumors;
- 4. Thyroid neoplasms.

### Introdução

O câncer da tireóide clinicamente detectável constitui menos que 1% de todos os cânceres humanos. No entanto é uma das neoplasias endócrinas malignas mais comuns e está entre os tumores que apresentam as maiores taxas de cura<sup>(1)</sup>.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os microcarcinomas da tireóide são "tumores com diâmetro menor ou igual a um centímetro"(2).

Anteriormente à introdução da ultra-sonografia e da citologia aspirativa por agulha fina na prática clínica diária, os MCP raramente eram identificados, uma vez que habitualmente não são detectados ao exame clínico por serem muito pequenos e não apresentarem sintomas<sup>(3)</sup>.

Nos últimos anos, com o avanço nas técnicas diagnósticas tem se observado que estas lesões são muitos comuns, sendo, no entanto, a maioria dos tumores descobertos por acaso durante a análise histológica de tireóides retiradas por doenças benignas (doença de Graves, bócio multinodular, tireoidite de Hashimoto, entre outras) ou em adultos submetidos à autópsia<sup>(4,5,6,7)</sup>.

O subtipo mais comum de microcarcinoma da tireóide é o papilífero. Predomina em mulheres e (8,6,9) pode ocorrer em qualquer idade, porém é raro em crianças e adolescentes<sup>(1)</sup>, estando seu pico de aparecimento entre a quarta e a quinta década de vida<sup>(6,10,3)</sup>.

Apesar da sua baixa taxa de mortalidade, várias razões justificam a importância clínica do MCP de tireóide. Em primeiro lugar, ele faz parte do diagnóstico diferencial de nódulos tireóideos malignos e benignos, um achado clínico extremamente comum e um problema importante na clínica médica(11). Em segundo, o MCP da glândula tireóide, pela alta frequência com que é encontrado e pela controvérsia quanto à sua abordagem, constitui um dos tópicos mais importantes da endocrinologia e cirurgia endocrinológica/oncológica.

A real incidência e prevalência desta neoplasia ainda são desconhecidas, devido ao grande número de tumores ocultos. Os dados existentes na literatura são bastantes variáveis, pois refletem a população em estudo, o ambiente no qual as pessoas estão inseridas e o cuidado com o qual as peças cirúrgicas são examinadas pelos patologistas<sup>(12)</sup>.

Devido à variabilidade da epidemiologia existente, o objetivo deste trabalho foi conhecer a frequência de MCP em doenças benignas da tireóide em um serviço de Patologia na cidade de Criciúma, SC.

# Metodologia

Estudo transversal, documental, epidemiológico, observacional, retrospectivo e exploratório, de uma amostra consecutiva e de conveniência de 636 laudos anatomopatológicos de tireoidectomias totais analisadas no laboratório Alice de Patologia, no município de Criciúma, SC, no período de 1996 a 2006.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado através da fórmula n=1/E2, onde "n" corresponde ao tamanho mínimo da amostra, "E" representa o número amostral tolerado, sendo este último definido em 5%, resultando em um total de 400 laudos de anatomopatológicos a serem estudados(13).

O conceito de MCP utilizado foi o da OMS, que o define como tumores com diâmetro menor ou igual a um centímetro(2).

Foram incluídos neste estudo todos os laudos de biópsias de pacientes submetidos à tireoidectomia total disponíveis no local e período especificado para realização desta pesquisa, sem limite de sexo e idade. Laudos com dados incompletos ou com resultado de outros tipos de carcinomas que não o MCP foram excluídos do estudo.

As variáveis estudadas foram gênero (masculino e feminino), idade (média), cidade de origem, doenças benignas da tireóide que abrigam MCP, tamanho (diâmetro) dos tumores, lateralidade, focalidade, localização do tumor e invasão das bordas cirúrgicas.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), em Criciúma, SC, em 11 de dezembro de 2006.

A análise dos dados foi realizada através do programa EPIINFO versão 6.0 e os resultados obtidos apresentados em tabelas e gráficos simples do programa Excel 2003, sendo feita análise descritiva dos mesmos.

#### Resultados

Foram estudados 636 laudos anatomopatológicos de tireoidectomias totais analisadas no Laboratório Alice de Patologia na cidade de Criciúma, Santa Catarina, no período de 1996 a 2006. Destes, 227 foram excluídos do estudo, 213 por ter diagnóstico histológico de outros tipos de carcinomas que não o MCP e 14 por não constar a idade, resultando em uma amostra de 409 anatomopatológicos.

A grande maioria (391- 95,6%) dos pacientes residia em Criciúma, sendo o restante (18- 4,4%) de cidades próximas que possuem Criciúma como referência.

Com relação ao perfil dos pacientes, 371 (90,7%) eram do gênero feminino e 38 (9,3%) do gênero masculino. A média de idade foi de 48,17 anos, variando de 13 a 80 anos. A maioria dos pacientes concentrou-se na faixa etária dos 45 aos 53 anos.

A distribuição do número de tireoidectomias por ano mostrou um aumento importante a partir do ano 2000, sendo também observada uma maior frequência de MCP após este período (figura 01). Do total de MCP (36), 88,89% (32) foram diagnosticados no período de 2001 a 2006.

Ao relacionar idade e doenças da tireóide, observou-se uma maior frequência tanto de doenças benignas quanto de MCP dos 37 aos 61 anos, ficando 70,66% dos pacientes neste intervalo. Houve um aumento progressivo no número de doenças benignas dos 13 aos 45 anos, ficando o pico de frequência destas doenças na faixa etária dos 45 aos 53 anos, com um declínio progressivo após este período. Quando analisada a frequência de MCP observou-se resultados iguais tanto para a faixa etária dos 45 aos 53 anos quanto dos 53 aos 61 anos, com 10 casos em cada período.

Quando separados por gênero, a frequência de doenças benignas e MCP foi maior no feminino que no masculino, conforme mostra a tabela 01.

Dos 409 laudos anatomopatológicos, 373 (91,2%) apresentavam somente doenças benignas e 36 (8,8%) tinham MCP associado estas doenças.

A média do número de tumores por glândula tireóidea foi de 1,139, sendo que foram encontrados até 3 MCPs em uma mesma peça anatômica. Dos 36 pacientes com MCP, 32 (88,9%) tinham apenas 1 tumor, 3 (8,3%) tinham 2 tumores e 1 (2,8%) tinha 3 tumores.

Quando analisadas as características histológicas dos tumores, observou-se o seguinte:

1) Tamanho (diâmetro) médio dos tumores: Foi encontrada uma média de diâmetro de 4,7mm, sendo o mínimo 0,42mm e o máximo 10mm; 14 (38,88%) tinham menos que 5mm, 17 (47,21%) estavam entre 5 e 8mm e 5 (13,90%) entre 9 e 10mm.

- 2) Localização: Dez (27,8%) tumores localizavam-se no lobo esquerdo, 10 (27,8%) no lobo direito, 5 (13,9%) no istmo e 4 (11,1%) estavam presentes em mais que um local da glândula. Os 7 (19,4%) MCP restantes não foram classificados pois foi utilizado no laudo anatomopatológico denominações como lobo maior e menor ao invés de direito e esquerdo.
- 3) Lateralidade: Do total de MCPs, 32 (88,9%) eram unilaterais e 4 (11,1%) bilaterais.
- 4) Focalidade: a maior parte dos tumores era unifocal (33-91,7%), sendo 3 (8,3%) multifocais.
- 5) Variantes histológicas: o subtipo histológico encontrado com mais frequência foi o papilífero puro (22 casos 61%) seguido do folicular (36%) e da associação papilífero e folicular (1 caso 3%). As outras variantes não foram encontradas neste estudo.
- 6) Bordas cirúrgicas livres: as bordas cirúrgicas estavam comprometidos em 8,3% (3 casos), porém, a grande maioria (32 casos 88,9%) encontrava-se livre de doença. Em 1 caso (2,8%) observou-se que o tumor estava no limite da borda cirúrgica, a menos de 1mm de distância da mesma.

O MCP esteve em segundo plano em 8,8% das doenças benignas. A tabela 02 mostra o número de casos encontrados em cada doença benigna da tireóide e o número de MCP associados a elas.

Pode-se observar que a doença que teve maior associação com MCP foi o bócio multinodular isolado, seguido dos adenomas foliculares. Por outro lado, as doenças com menor coexistência com MCP foram cistos e nódulos isolados e BMN+TLI, onde não foi encontrado nenhum caso de MCP. A tireoidite de Hashimoto, isolada ou em associação com adenoma, abrigou 1 (2,9%) e 3 (10,7%) casos de MCP, respectivamente.

#### Discussão

O MCP da tireóide é habitualmente um achado histológico na análise de tireóides retiradas por doenças presumivelmente benignas<sup>(14)</sup>.

Os dados da frequência deste tipo de tumor variam conforme a região estudada. No local de realização desta pesquisa foi encontrada uma frequência de 8,8% de MCP em doenças benignas da tireóide, sendo este dado semelhante ao estudo de Sakorafas (2007) que encontrou uma porcentagem de 7,1%. No entanto, a prevalência é ainda maior em séries de autópsias, nas quais Harach et al (1985) encontrou uma prevalência de 35,6%.

Nos últimos anos, com o avanço das técnicas diagnósticas, tem sido observado que estas lesões são muitos comuns e que o aumento na incidência de câncer de tireóide pode decorrer tanto de um incremento verdadeiro em

sua ocorrência quanto se dever aos avanços tecnológicos que permitem diagnosticar tumores muito pequenos<sup>(8)</sup>.

De fato, observou-se neste estudo, que a partir do ano 2000 houve um aumento considerável no número de tireoidectomias totais, podendo explicar a maior quantidade de MCP diagnosticados após este período. Fardella et al (2005) também encontrou uma curva ascendente de tireoidectomias nos últimos 6 anos de seu trabalho (1998 a 2003), com um aumento importante do número de MCP.

Devido à alta prevalência de carcinomas papilíferos pequenos e assintomáticos em achados de autópsias, Davies, Welch (2006) afirmam que o incremento na investigação diagnóstica tem sido a causa deste aparente aumento dos MCP, mais do que um aumento real da doença.

Para estes autores, para que haja uma real elevação na incidência de MCP deveria estar ocorrendo uma maior exposição ao fator de risco mais importante para a doença, a radiação. Contudo, nos dias atuais a radiação é menos comum que antigamente e as radioterapias usadas para tratar doenças benignas da cabeça e do pescoço (acne, hipertrofia de adenóide, tínea capilar) foram abandonadas desde 1950.

O perfil epidemiológico da amostra estudada foi semelhante ao encontrado na literatura, com predomínio de tireoidectomias e MCP em pessoas do gênero feminino, assim como nos estudos de Ito et al (2003), Fardella et al (2005) e Roti et al (2006).

Do mesmo modo, a média de idade dos pacientes (48,17 anos) também está de acordo com a literatura, pois Lin et al (2005) encontrou uma média de 40,6 anos (±12,4anos) e Davies; Welch (2006) de 46.

No que se refere às características dos tumores, a média do diâmetro dos mesmos foi de 4,7mm, medida esta menor que a descrita por Hay et al (1992) e Fardella et al (2005) que encontraram uma média de 8mm, porém mais próxima a média de 5,8mm encontrada por Falvo et al (2002).

Segundo Barbaro et al (2003, p.580), "um dos fatores prognósticos mais debatidos é o tamanho do tumor". Em muitos estudos ele representa um fator fortemente correlacionado com recorrência e mortalidade<sup>(15)</sup>.

Considerando-se a importância deste dado, observou-se que os relatos da literatura são conflitantes. Pellizzo et al, (1990) não relata diferença na agressividade de tumores menores ou maiores que 5mm. Já Roti et al (2006), observou que pacientes com tumores maiores que 8mm tinham cânceres mais agressivos, com maiores taxas de metástases linfonodais e à distância. Contudo, o mesmo autor concluiu que o tamanho do tumor não é fator de risco isolado para comportamento mais agressivo do mesmo

Baseados nestes estudos e tomando por base o fato de

Pellizzo et al (1990) não ter encontrado diferença significativa na agressividade dos tumores maiores que 5mm, ao adotarmos como ponto de corte o valor (8mm) sugerido por Roti et al (2006), podemos afirmar que a grande maioria dos tumores analisados nesta pesquisa, se considerado apenas o seu diâmetro, seria classificado como pouco agressivo.

Tendo em vista que a agressividade do carcinoma papilífero parece não ser totalmente dependente do seu tamanho, outros parâmetros estão sendo estudados para avaliar o comportamento biológico destes tumores<sup>(16)</sup>.

Tem-se identificado como fatores de risco para um comportamento biológico mais agressivo: presença de multifocalidade, presença de linfonodos metastáticos, comprometimento da cápsula do linfonodo e a presença de metástases à distância<sup>(16)</sup>, sendo que a multifocalidade tem sido associada com o aumento da taxa de doença local persistente e recorrência<sup>(10)</sup>.

Nesta pesquisa, quase todos os tumores eram unifocais e unilaterais. A multifocalidade ficou em 8,3%, porcentagem mais baixa do que a encontrada por Hay et al (1992 - 22%), Rodrigues et al (1997 - 33%) e Fardella et al (2005 - 31%).

Assim como em outros estudos<sup>(17,16,8)</sup>, o subtipo histológico mais encontrado foi o papilífero puro seguido pelo folicular.

O MCP da tireóide pode ser visto como segundo plano em diversas patologias benignas da tireóide, tais como: doença de Graves, bócio multinodular, tireoidite de Hashimoto ou até mesmo em tireóides aparentemente "normais"<sup>(5,6)</sup>.

A alta frequência de MCP em doenças benignas da tireóide alerta para o fato de que a concomitância de doença benigna e nódulo não é um argumento a favor de benignidade destes nódulos, o que torna obrigatória a realização de uma investigação mais precisa<sup>(16)</sup>.

A concomitância de BMN e MCP é relatada em vários estudos como a associação de doença benigna e MCP mais frequente. Delides, em 1987, já encontrou esta associação ao observar que dos 11 MCPs achados ao acaso em 611 tireoidectomias realizadas por doenças benignas, 6 demonstraram coexistência com BMN, 3 com adenoma e 3 com tireoidite de Hashimoto.

Sakorafas; Giotakis; Stafyla (2005) relatam em seu estudo, que dos 27 pacientes com MCP, 21 tinham também BMN, 6 adenomas foliculares, 1 hiperplasia difusa da tireóide e 4 tireoidite de Hashimoto.

Na análise estatística deste estudo foram consideradas como categorias distintas a associação de duas ou mais doenças benignas da tireóide, fato que pode interferir na comparação com dados de outros trabalhos. No entanto, ao analisarmos a presença de BMN, adenoma e tireoidite

de Hashimoto isolados, encontramos resultados semelhantes aos obtidos por Sakorafas; Giotakis; Stafyla (2005).

Nesta pesquisa, a concomitância de MCP e doença de Graves foi de 8,1%, dado este, maior que o observado por Roti et al (2006) que encontrou uma frequência de 3,2%, mas abaixo dos 12% encontrados por Pellegriti et al (2004).

Roti et al (2006) não observou aumento da agressividade destes tumores, em contraste com as observações de outros autores<sup>(18)</sup> que afirmam que há um risco cumulativo maior de recorrência e de progressão das metástases à distância em pacientes com MCP e doença de Graves concomitante.

Ainda não está claro se a presença de anticorpos estimuladores de receptores de TSH (presentes em pacientes com doença de Graves) por um longo período de tempo em pacientes com MCP pode induzir um aumento da agressividade do tumor. Por outro lado, observou-se que a presença de tireoidite de Hashimoto reduz significativamente o risco de metástases linfonodais ao diagnóstico<sup>(3)</sup>.

A importância clínica do microcarcinoma papilífero da tireóide é debatível, assim como seu comportamento biológico e seu tratamento.

Alguns autores têm observado que ele tem um comportamento benigno e não progride com o tempo<sup>(10,19)</sup>. Em contraste, há relatos de casos de MCP com comprometimento de linfonodos, metástases à distância e mortes ocasionais<sup>(18,20,21)</sup>.

Por fim, mais estudos precisam ser realizados para um melhor conhecimento do comportamento biológico destes carcinomas, estejam eles isolados ou em associação com doenças benignas da tireóide.

#### Conclusão

Conclui-se que a frequência de MCP em doenças benignas da tireóide é alta no local de realização desta pesquisa, devendo chamar a atenção dos médicos para o seu possível diagnóstico, que na maioria da vezes acaba sendo um achado incidental na análise anatomopatológica de glândulas tireóideas retiradas por doença aparentemente benignas.

Apesar de alguns autores questionarem a importância clínica deste tipo de tumor, os relatos de MCP com comportamentos biológicos mais agressivos devem orientar os médicos a identificar os possíveis fatores de pior prognóstico ao se deparar com um caso de MCP.

# Agradecimentos

À Rosane, funcionária do Laboratório de Patologia Alice, sem a qual este trabalho não poderia ter sido realizado. Ao Dr. Sérgio Haertel Alice, que, gentilmente, emprestou o acervo e o ambiente físico do seu laboratório para execução desta pesquisa.

#### Referências

- 1. Schlumberger Martin Jean.Medical progress: papillary and follicular thyroid carcinoma. N. Eng. J. Med. 1998; 338: 297-306.
- 2. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. Cancer. 1989; 63: 908-910.
- 3. Roti Elio et al. Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006; 91:2171-2178.
- 4. Bramley L, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. British Journal of Surgery. 1996; 83:1674-1683.
- Sakorafas George H, Giotakis John, Stafyla Vania. Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical perspective. Cancer treatment Reviews. 2005; 31: 423-438.
- 6. Falvo Laura et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland: analysis of prognostic factors including histological subtype. Eur J Surg. 2002; 588:28-32.
- 7. Baloch Zubair W, Livolsi Virginia A.Microcarcinoma of the Thyroid. Adv. Ant. Pathol. 2006; 13.
- 8. Davies Louise, Welch Gilbert. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002. JAMA. 2006; 295:2164-2167.
- 9. Pellizo Maria Rosa et al. High prevalence of occult papillary thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease. Tumori. 1990; 76: 255-257.
- 10. Hay Ian D et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery. 1992;6:1139-46.
- Maciel Rui MB, Biscolla Rosa PM. Carcinoma Papilífero. In: CORONHO, Victor. Tratado deendocrinologiae cirurgia endócrina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- 12. Arem Ridha et al. Thyroid microcarcinoma: prevalence, prognosis, and management. Endocrine Practice. 1999; 5:148-156.
- Barbetta Pedro Alberto. Estatística aplicada às ciências sociais.
   ed. rev Florianópolis: UFSC -Universidade Federal de Santa Catarina, 2004.
- 14. Sakorafas George H. Microscopic papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign thyroid disease. J

Frequência de Microcarcinoma Papilífero em Doenças Benignas da Tireóide.

- Postgrad Méd. 2007; 53:23-26.
- 15. Mazzaferri Ernest L. Managing Small Thyroid Cancers. JAMA. 2006; 295:2179-2182.
- 16. Fardella Carlos B et al. Pathological characteristics of thyroid microcarcinoma. A review of 402 biopsies. Rev. Med. Chile. 2005;133:1305-1310.
- 17. Rodriguez J M et al. Papillary thyroid microcarcinoma: clinical study and prognosis. Eur. J. Surg. 1997; 163:255-259.
- 18. Pellegriti Gabriela et al.Outcome of Differentiated Thyroid Cancer in Graves' Patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.1998; 83: 2805-2809.
- 19. Ito Yasuhiro et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid. 2003; 13:381-387.
- 20. Orsenigo Elena et al. Management of papillary microcarcinoma of the thyroid gland. Eur J Surg Oncol. 2004; 30:104-106.
- 21. Mosso, Lorena G. et al.Microcarcinoma tiroideo de evolución agresiva. Rev. méd. Chile. 2005; 133:323-326.
- 22. Lin Jen-Der et al. Diagnosis and therapeutic strategy for papillary thyroid microcarcinoma. Arch Surg. 2005;140:940-945.
- 23. Pellegriti Gabriela et al.Clinical Behavior and Outcome of Papillary Thyroid Cancers Smaller than 1.5 cm in Diameter: Study of 299 Cases. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004; 89: 3713-3720.
- 24. Barbaro Daniele et al. Thyroid papillary cancers: microcarcinoma and carcinoma, incidental cancers and non-incidental cancers are they different diseases? Clinical Endocrinology. 2003; 63:577-681.
- 25. Delides GS et al. Occult thyroid carcinoma in a Greek population. Neoplasma. 1987;34:119-125.

# **Apêndice**

Fígura 01-

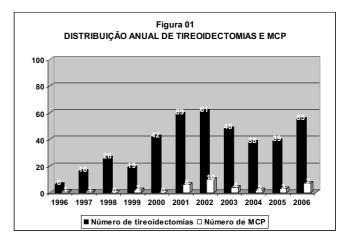


Tabela 01- Freqüência de MCP de acordo com o sexo

МСР	Sexo		Total
	Feminino	Masculino	1 Otai
Sim	34	2	36
Não	337	36	373
Total	371	38	409

Tabela 02 - Doenças benignas associadas ao MCF

Doença benigna	Número de casos	Freqüência de MCP - %	
Bócio multinodular (BMN)	162	19 - 11,7	
Adenomas foliculares (AF)	83	8 - 9,6	
BMN+AF	53	2 – 3,8	
Doença de Graves	37	3 - 8,1	
Γireoidite de Hashimoto (TH)	35	1 - 2,9	
TH+AF	28	3 - 10,7	
Cistos simples	5	0 – 0	
BMN+Tireoidite Linfocitária Inespecífica (TLI)	4	0 - 0	
Nódulo	2	0 – 0	
Total	409	36 - 8,8	

#### Endereço para Correspondência:

Andressa Biscaro

Rua Jornalista Tito Carvalho, 155. Residencial Itália. Edifício Ímola. Apto 203.

Bairro Trindade, Florianópolis, SC. CEP: 88040-480 Fone: (48) 99771360. E-mail: dessabis@hotmail.com