

Capítulo 14

CARCINOMA PAPILÍFERO, UMA NEOPLASIA DIFERENCIADA DA TIREOIDE REVISÃO DE LITERATURA

CLARISSA GOSLING RANCURA RIBAS CHAVES¹
VANESSA PAGANINI CAPRINI¹
ALINE SUELLA OLIVEIRA BOF¹
LAYANE OLIVEIRA BASSETTI¹
HELOYSIA ELLEN NITZ HOLZ¹
LAÍS ALVES DE CARVALHO¹
ÉRICA STABAUER RIBEIRO PIMENTEL¹
VICTORIA TRISTÃO BOMFIM¹
LAYRA RAMOS LUGÃO¹
CAMILLA SILVA AMENO¹
RAQUEL ANGÉLICA BRIDI¹
ANA LUIZA CRESPO SANTOS¹
JULIO CEZAR SANTA CLARA VIEIRA¹
VITÓRIA DALL'ORTO MARTINS¹
INGRID BRITO BERGER²

1. *Discentes - Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória*
2. *Discente - Medicina da Universidade Vila Velha (UVV)*

Palavras-Chave: *Carcinoma papilífero; Neoplasia; Glândula Tireoide.*



INTRODUÇÃO

Os cânceres de tireoide são as neoplasias endócrinas mais recorrentes, classificando-se de acordo com sua derivação celular: os que derivam das células foliculares (carcinomas papilífero, folicular e anaplásico) e das células parafoliculares (carcinoma medular). Os carcinomas de células foliculares, podem ainda ser classificados como: carcinomas bem diferenciados da tireoide (carcinomas papilífero e folicular) e indiferenciados da tireoide (carcinoma anaplásico). Os carcinomas diferenciados da tireoide, o papilífero (PTC) e o folicular (FTC) são as neoplasias mais frequentes, dentre as causas endócrinas. São tipos raros de câncer, que acometem cerca de 1% da população, principalmente entre os 25 e 65 anos. O carcinoma papilífero da tireoide (PTC, do inglês *papillary thyroid carcinoma*) é o tumor maligno tireoidiano mais comum (1 em 1000 pessoas), presente em 50 a 80% dos casos e mais frequentemente em mulheres, de acordo com Instituto Nacional do Câncer (SBEM, 2021; MACIEL, *et al.*, 2005).

Embora a ocorrência do carcinoma papilífero da tireoide, na maioria dos casos, não ter uma causa bem definida, podemos atribuir a dois fatores de risco principais a doença, sendo eles, o genético e o ambiental (SBEM, 2023).

No âmbito genético, uma única mutação do gene BRAF é responsável pela doença em 40 a 50% dos casos, causa mais comum em pessoas com idade avançada. A outra forma de desenvolvimento, que acomete cerca de 20% dos pacientes, é a recombinação do receptor de tirosina quinase (RET), através do promotor e domínio N-terminal de um gene parceiro com a região C-terminal do gene RET. O resultado é um gene quimérico com um produto proteico, contendo uma tirosina quinase RET constitutivamente ativada, acometendo especialmente os

mais jovens ou pessoas expostas a radiação. A proteína RET é composta por 3 domínios: o domínio extracelular; o domínio transmembrana hidrofóbico e o domínio intracelular, que apresenta as regiões ricas em tirosina quinase (TK, do inglês *tyrosine kinase*). Quando ativada, induz alterações nas vias de sinalização intracelular, estimulando a atividade oncogênica. No acidente nuclear de *Chernobyl*, foi observado que crianças afetadas que desenvolveram tumores na tireoide possuíam o gene RET ativado, enquanto os adultos, o gene BRAF. Portanto, a idade é um fator importante na distinção entre mutações (MACIEL, *et al.*, 2005).

A quinase serina-treonina BRAF está presente principalmente em neurônios, testículos, células hematopoiéticas e tireoide de mamíferos (em menor quantidade nos dois últimos). A mutação mais observada no gene BRAF é a transversão de timina para a adenina no exon 15 (mutação T1799A), formando glutamato ao invés de valina. Esta “troca” ativa constitutivamente a BRAF quinase, que causa o PTC. A prevalência da mutação T1799A no PTC é maior na forma agressiva (células altas), intermediária na forma clássica e menor na variante folicular. Há maior incidência de metástases para linfonodos cervicais nas primeiras duas formas (MACIEL, *et al.*, 2005).

Já nos fatores de risco ambientais, se destaca a exposição de crianças a radiação, tendo como principal exemplo, o aumento de casos de PTC em crianças atingidas pela explosão de *Chernobyl*, fumo de tabaco, obesidade e taxas de iodo desreguladas (SBEM, 2023).

O carcinoma papilífero, geralmente, apresenta um comportamento biológico indolente e com um bom prognóstico após tratamento adequado, tendo uma alta taxa de sobrevida, que pode chegar a 95% para sobrevida de 20 anos.

Entretanto, certos casos clínicos específicos podem apresentar piores resultados, pois alguns pacientes apresentam um alto risco de recorrência tumoral e até mesmo de óbito. Nesses casos, o prognóstico é afetado por fatores relacionados ao paciente, ao tratamento e à própria doença, destacando-se a idade do diagnóstico, tipo histológico presente, tamanho do tumor, presença de invasão extratireoidiana ou metástase à distância, administração de dose ablativa de iodo radioativo (¹³¹I), manutenção de terapia supressiva do hormônio estimulador da tireoide (TSH) e extensão da cirurgia, assim como, a alta taxa de recidiva que ocorre com maior frequência nos primeiros 10 anos de pós-operatório (GIRARDI, *et al.*, 2013; ABREU, *et al.*, 2011; VARANDAS, *et al.*, 2007).

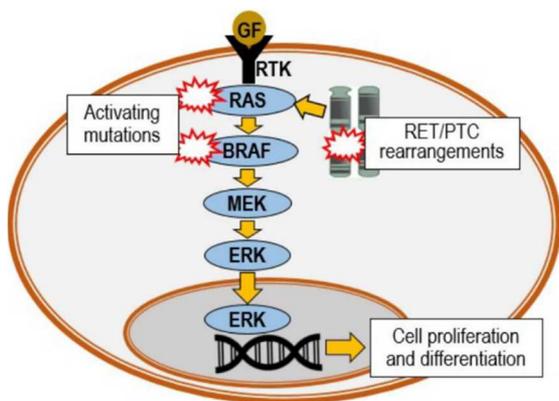
O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que entre 2023 e 2025 surjam 16.600 novos casos de câncer da tireoide, sendo que, cerca de 50 a 80% desses casos serão do tipo câncer papilífero da tireoide (INCA, 2023a). Dessa forma, a discussão profunda e atualizada sobre essa doença é essencial para o desenvolvimento de políticas públicas relevantes, visto que, impactará diretamente na saúde dos brasileiros. Isso implica, também, na necessidade de uma avaliação correta e precoce pelos profissionais de saúde junto a um tratamento eficaz para que as taxas de mortalidade desta doença continuem baixas (INCA, 2023b).

O carcinoma papilífero pode apresentar classificação de acordo com a variante ou padrão de diferenciação, dentre eles, a variante Folicular, Oncocítica, Células Claras, Esclerosante Difusa, Células Altas, Colunares, Sólida, Cribiforme, *Fasciite-like*, Macrofolicular e Microcarcinoma papilífero. Sendo que, as variantes ou padrões de diferenciação que apresentam um maior potencial de agressividade são as do

tipo Células Altas, Colunares, Sólida e Esclerosante Difusa, e as que apresentam menor grau de agressividade são a Clássica, Folicular e Oncocítica (GIRARDI, *et al.*, 2013; NEVES JUNIOR, *et al.*, 2009). Essas variantes podem apresentar algumas características diferenciais entre si, conforme estrutura celular, metástases, agressividade e grupo de pessoas mais acometido. A variante de células altas, apresenta células com altura de no mínimo três vezes maior que a largura, acomete predominantemente pessoas mais idosas, está associada a maior incidência de extensão extratireoidiana e maior agressividade, porém, mais rara. A variante esclerosante difusa acomete principalmente crianças e adultos jovens, com uma maior incidência de metástases linfonodais cervicais e à distância. O tipo folicular difuso está associado a um envolvimento difuso da tireoide, e maior agressividade, expressa por elevadas taxas de metástases pulmonares e ósseas. Na variante sólida, associa-se a maiores taxas de metástase à distância e pior prognóstico que o carcinoma papilífero clássico (SECCO, 2013; MEDEIROS-NETO, 2003).

Foram identificados 676 genes que podem aumentar o risco de recorrência de câncer papilar de tireoide (PTC) (CHIEN, *et al.*, 2017). O rearranjo cromossômico RET ou mutação pontual de proto-oncogenes RAS ou BRAF, são relacionados com o PTC, sendo capazes de ativar a cascata de proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPK), representada na **Imagem 14.1**. Mutações nesses genes representam 70% dos casos de PTC (NIKIFOROV, *et al.*, 2008).

Imagem 14.1 Ativação oncogênica da via MAPK: A via é desencadeada pela ligação do fator de crescimento (GF) a um receptor tirosina quinase (RTK), que ativa a cascata de fosforilação de RAS, BRAF, MEK e ERK. MEK: MAPK quinase; ERK: quinase regulada por sinal extracelular



Fonte: Abdullah, *et al.*, 2019.

No caso do gene RET, pelo menos 13 formas diferentes de rearranjos foram detectados, variando de acordo com os parceiros de fusão genética, ocorrendo, em sua maioria, em pacientes com menos de 45 anos de idade (ROMEI & ELISEI, 2012). A carcinogênese se dá pela fusão entre o gene RET e seus promotores gênicos, em que haverá uma expressão aberrante da proteína quimérica do receptor em células epiteliais foliculares da tireoide. Vai haver estimulação da cascata RAS-RAF-MAPK, de modo desenfreado e crônico (KNAUF, *et al.*, 2003).

O objetivo deste estudo é compreender o carcinoma papilífero quanto a sua etiologia, diagnóstico, prognóstico e formas de tratamento. Investigar os fatores de risco associados ao desenvolvimento, analisar os métodos de diagnóstico utilizados, entender os fatores que levam a um mau prognóstico, examinar as diferentes formas de tratamento disponíveis e o cenário de aplicação de cada uma e comparar as variantes do carcinoma papilífero em termos de prognóstico e características histopatológicas.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, acerca das características da neoplasia endócrina maligna mais comum, assim como, o seu diagnóstico, prognóstico, métodos terapêuticos e fatores associados. A pesquisa foi realizada por meio dos seguintes passos: a identificação do problema central (carcinoma bem diferenciado da tireoide, o carcinoma papilífero e as suas implicações), a busca da literatura (com a delimitação de palavras-chave e aplicação de critérios de inclusão para a seleção de artigos) e análise dos dados coletados.

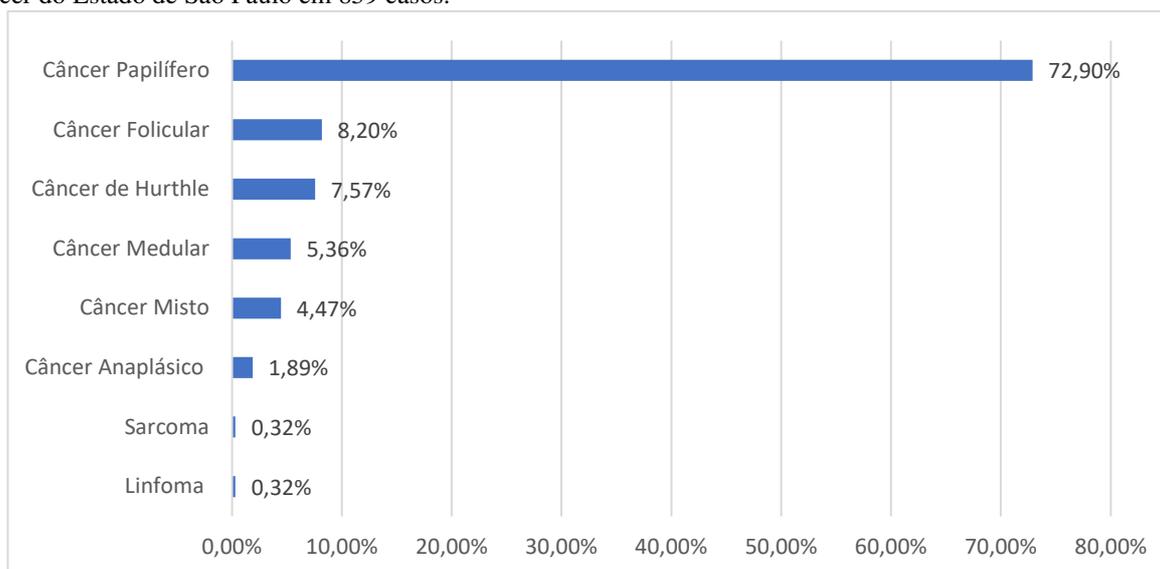
Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, sendo elas: epidemiologia, características clínicas, fatores de risco associados, formas de apresentação da doença, alterações genéticas envolvidas, curso da doença, taxas de mortalidade e opções terapêuticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As neoplasias malignas da tireoide são categorizadas, inicialmente, de acordo com as células que são acometidas, ou seja, se diferenciando em aspectos histológicos. São destacadas, as neoplasias de origem nas células foliculares, podendo ser classificadas em: bem diferenciados ou indiferenciados. O foco do presente estudo está no carcinoma papilífero, um subtipo de neoplasia maligna da tireoide, identificada como bem diferenciada.

Dentro desta categoria, quando comparado aos demais tipos de neoplasias malignas da tireoide, o carcinoma papilífero se destaca na prevalência, como demonstrado no **Gráfico 14.1**, além disso, possui baixa agressividade com metástases locais linfonodais. (FILHO, *et al.*, 2013).

Gráfico 14.1 Tipos Histológicos de câncer de tireoide operados no Hospital das Clínicas da FMUSP e no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo em 859 casos.



Fonte: Filho, *et al.*, 2013.

Tal neoplasia, se apresenta com comportamento mais agressivo em idades mais avançadas que 50 anos em mulheres, 40 a 45 em homens e se relaciona fortemente exposição prévia à radiação, a qual se torna um fator de risco comprovado para paciente submetidos a radiação terapêutica externa para tratamento de outro câncer, demandando atenção clínica especial em faixa etária e história patológica pregressa em indivíduos com suspeição para a patologia (FILHO, *et al.*, 2013).

O CDT, de forma geral, possui um bom prognóstico, se adequadamente tratado. Possui taxas de recidiva local baixa, que aumentam progressivamente até 16% de acordo com o grau de risco do tumor. Por ter um caráter não agressivo, há sobrevida na maioria dos casos (FILHO, *et al.*, 2013).

A taxa média de sobrevida em 10 anos de pacientes com carcinoma papilífero ultrapassa 95% nos casos de doença restrita à tireoide, caracterizando a doença por apresentar baixo índice de mortalidade quando comparada aos resultados das doenças metastáticas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Em um estudo realizado pelo Instituto Nacional de Câncer Americano, acerca da taxa de sobrevida de pacientes diagnosticados com carcinoma papilífero, pesquisas revelaram que, entre 2013 e 2019, resultados favoráveis foram apontados para todos os estágios, apresentando 98.5% de sobrevivência relativa (SEER, 2023). A divisão utilizada para o rastreamento baseou-se em três critérios: localização (sem quaisquer sinais de disseminação da doença), regional (ocorreu disseminação do tumor para estruturas próximas) e à distância (o tumor disseminou-se para outros órgãos).

O diagnóstico do carcinoma bem diferenciado da tireoide (CDT) se dá por uma anamnese e exame físico bem realizados, com a identificação de queixas como disfonia, disfagia e dor à palpação, e complementados a partir da dosagem do hormônio tireoestimulante (TSH), ultrassonografia com doppler e Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) (FILHO, *et al.*, 2013).

Na anamnese, determinadas queixas devem chamar a atenção do médico, como a descrição

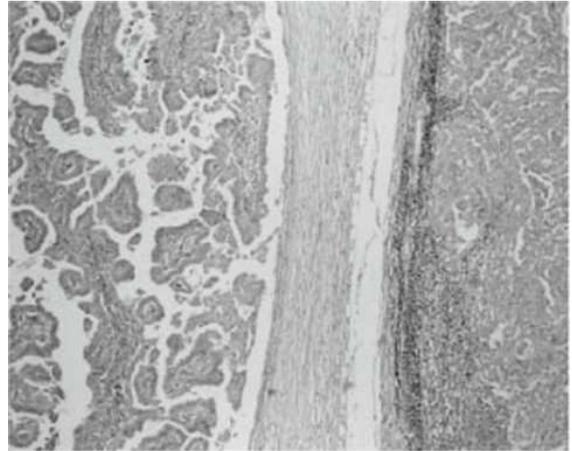
de irradiação prévia sobre o pescoço e a presença de um nódulo que cresce rapidamente associada a rouquidão. No exame físico, deve-se avaliar a presença de nódulo duro, aderido ou não aos planos profundos e superficiais, podendo haver comprometimento da cadeia linfonodal cervical, assim como, a avaliação da textura do nódulo, da relação com os tecidos vizinhos e a multinodularidade – presença de mais de um nódulo próximo ou agrupado (PORTO, 2019).

A apresentação do carcinoma papilífero decorre de alterações sofridas pela glândula tireoide que podem modificar desde a sua histologia, o seu metabolismo e até mesmo sua forma celular. Com isso, as transformações levam a características malignas. Esse tipo de câncer de tireoide, na maioria dos pacientes, apresenta sua forma assintomática com nódulos indolores, que podem ser encontrados por meio da palpação do pescoço de maneira incidental durante uma consulta ao endocrinologista. Condições clínicas podem desencadear suspeitas de hipóteses de câncer em que podemos citar a junção de sintomas como a presença de tosse constante, rouquidão, dispneia e a disfagia, representam adiantado de presunção ao câncer (MENDES, *et al.*, 2023).

Pode-se afirmar que, na maioria dos casos, o quadro clínico é baseado no crescimento lento do nódulo na tireoide, em que tem a consistência mais firme e endurecida (FILHO, *et al.*, 2013). Porém, no começo do quadro, é comum haver o surgimento de pequenos linfonodos cervicais na região do pescoço em que surge a necessidade da dosagem da tiroglobulina (Tg) no lavado da agulha da PAAF (Tg-PAAF), para que haja um diagnóstico precoce de possíveis metástases nos pacientes com carcinoma de tireoide, e diferenciar os linfonodos reacionais,

que são encontrados frequentemente (TIVERON, *et al.*, 2002), como ilustra a **Imagem 14.2** retratada abaixo:

Imagem 14.2 Linfonodo comprometido com metástase de Carcinoma Papilífero



Fonte: TIVERON, *et al.*, 2002.

Os principais sinais de metástase são linfadenopatia regional e estridor inspiratório, mas outros fatores aumentam as chances do nódulo ser maligno, como: nódulo aumentando de tamanho ou >3 cm, a fixação aos tecidos adjacentes, idade <40 anos, sintomas de invasão local (disfagia, rouquidão, dor no pescoço, sexo masculino, história familiar de câncer de tireoide ou polipose, rápido crescimento durante terapia com levotiroxina, microcalcificação dentro do nódulo e alto fluxo vascular intranodular (FERRI, 2019).

O diagnóstico histopatológico dá-se através da realização da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), no qual encontra-se como achados citopatológicos: células foliculares em papilas, inclusões intranucleares, colóide viscoso e macrófagos (MACIEL, 2005). Contudo, não é recomendada a realização da PAAF rotineiramente em nódulos <1cm de diâmetro, somente em casos de fatores de riscos significativos. O resultado torna-se menos confiável em casos de lesões císticas da tireoide (nódulo preenchido por líquido), devendo ser considerada a excisão

cirúrgica para o caso de o cisto não ser eliminado por aspiração. A ultrassonografia apresenta-se como modalidade barata e eficaz para determinar o risco de malignidade do nódulo, podendo ser aplicada em conjunto com a PAAF (FERRI, 2019).

Nódulos iguais a 1cm de diâmetro ou maiores devem ser investigados como chance de neoplasia maligna, entretanto, em caso de nódulos menores revelem linfonodomegalia cervical, relato de irradiação da cabeça e pescoço ou apresente histórico genético de carcinoma em parentes de primeiro grau, devem ser submetidos à propedêutica (conjunto de técnicas e procedimentos no qual o paciente é submetido para confirmar a hipótese diagnóstica). Determinadas características ecográficas sugerem estado de malignidade, como a presença de margens irregulares, microcalcificações, aspecto hipoeicoico e vascularização aumentada (PORTO, 2019).

Certas informações encontradas, após a realização do exame complementar de ultrassonografia, podem caracterizar o nódulo como suspeito de elevadas chances de malignidade, como nódulos únicos com contornos irregulares, nódulo dominante em bócios multinodulares, nódulos com tamanho maior que 4 cm, vascularização intranodular e relação entre a medida transversa do nódulo e a longitudinal maior que 1 cm (MAIA, *et al.*, 2007).

Após a realização da PAAF, para detecção de benignidade ou malignidade do nódulo da tireoide, utiliza-se o índice Bethesda para classificação, descrito e exemplificado pelo site da *CLÍNICA DR. EDUARDO HENRIQUE; 2023*, apresentando como resultados:

Bethesda I: Amostra insatisfatória/não diagnóstica, sem a quantidade suficiente de células na amostra para fazer o diagnóstico. Apresenta risco de malignidade de 5% a 10%. Recomenda-se nova coleta de PAAF para conclusão.

Bethesda II: Benigno. Cerca de 70% dos resultados da PAAF são benignos, apresentando risco de malignidade inferior a 3%. Recomenda-se repetição da ultrassonografia da tireoide a cada seis ou doze meses para detecção de quaisquer avanços diagnósticos. Caso ocorra aumento significativo do nódulo (aumento >50% no volume ou >20% do diâmetro em 2 medidas ou mais), é essencial a realização de nova PAAF, assim como caso ocorra o aparecimento de características suspeitas. Pode ser iniciado ablação por radiofrequência ou tratamento cirúrgico caso apresente nódulos benignos grandes com sintomas que acarretem dispneia, disfagia ou rouquidão.

Bethesda III: Atipia de Significado Indeterminado. Apresenta-se como resultado indeterminado, pois as células presentes no exame citológico exibem determinadas conformações presentes em células cancerígenas e em células benignas, impossibilitando a conclusão do resultado. Possui risco de malignidade de 6 a 18% e é prevalente em 10% dos exames. Pode ser levado em consideração a avaliação de exames complementares, como hemograma, dosagem de calcitonina, dosagem de anticorpos tireoidianos, tamanho do nódulo, a função tireoidiana e idade do paciente.

Bethesda IV: Suspeita de Neoplasia Folicular. Não apresenta resultados conclusivos, sendo constituído de células indeterminadas. Apresenta risco de malignidade de 10 a 40% e é prevalente em 15 a 30% dos exames. Recomenda-se a realização de novos testes moleculares, a continuação da repetição semestral de exames ultrassonográficos ou a lobectomia (retirada do lobo da tireoide contendo o tumor juntamente com o istmo - segmento que une os lobos).

Bethesda V: Suspeito de malignidade. Caracterizado por lesões não específicas, logo, não é preciso para o diagnóstico. Apresenta risco de

malignidade de 45 a 60%. Recomenda-se a tireoidectomia total (retirada completa da tireoide) ou lobectomia.

Bethesda VI: Maligno. Presente em 3 a 7% dos exames e é característico do câncer papilífero da tireoide. Logo, a chance de ser uma lesão cancerígena é de 95% após a conclusão. A conduta mais adequada apresenta-se como o encaminhamento do paciente para o tratamento cirúrgico. Caso o nódulo seja menor que 1cm e o paciente não apresente fatores de risco, é indicada a vigilância ativa (monitoramento através de exames e consultas periódicas), também recomendada para pacientes com comorbidades que apresentem risco cirúrgico alto.

Foi desenvolvida uma abordagem quantitativa denominada TNM, baseada na histologia, idade, metástases linfonodais, tamanho do tumor e extensão extratireoidiana, pela *American Joint Committee on Cancer/International*

Union against Cancer (AJCC/UICC). Esse sistema de estadiamento (**Tabela 14.1**), avalia os estágios da doença e categoriza os pacientes de acordo com o risco de morte por câncer de tireoide (SOUZA, 2022).

O método de estadiamento é empregado na avaliação da progressão da doença, seja de forma clínica ou patológica, observando-se a extensão dos tumores. Isso permite ao médico verificar o grau de disseminação e obter um olhar mais individualizado de um tratamento para o paciente. A União Internacional Contra o Câncer (UICC) desenvolveu o sistema TNM de estadiamento, amplamente reconhecido, que considera 3 parâmetros: propriedades do tumor (T), propriedades dos linfonodos (N) e a presença/ausência de metástase (M). Esses parâmetros são graduados e variam de T0 a T4, N0 a N3 e M0 a M1 (INCA, 2020).

Tabela 14.1 Classificação da AJCC 7ª Edição/TNM - Carcinoma Diferenciado da Tireoide

Classificação	Definição
Tx	Tumor primário não pode ser avaliado.
T0	Ausência de evidência de tumor primário.
T1a	Tumor ≤ 1cm, sem extensão extratireoidiana.
T1b	Tumor > 1cm e ≤ 2cm em sua maior dimensão, sem extensão extratireoidiana.
T2	Tumor > 2cm e ≤ 4cm em sua maior dimensão, sem extensão extratireoidiana.
T3	Tumor > 4cm limitado à tireoide ou qualquer tumor de tamanho com a mínima extensão extratireoidiana
T4a	Tumor de qualquer tamanho que se estenda além da cápsula da tireoide que invade tecidos moles subcutâneos, laringe, traqueia, esôfago ou recorrência de nervo laríngeo.
T4b	Tumor de qualquer tamanho, invadindo a fáscia pré-vertebral ou vasos mediastinais ou envolvendo a artéria carótida.
Nx	Linfonodos regionais não avaliados.
N0	Ausência de metástases nos linfonodos regionais.
N1a	Metástase linfática em nível VI pré-traqueal paratraqueal e nódulos linfáticos pré-laríngeos.
N1b	Metástase unilateral, bilateral ou contralateral cervical de nível I, II, III, IV ou V, ou linfonodo retrofaríngeo ou mediastinal superior de nível VII.
M0	Ausência de metástases.
M1	Presença de metástases.

Fonte: Adaptado de INCA (2020).

Para o tratamento do câncer, é realizada a cirurgia tireoidectomia total com esvaziamento cervical, seguido da supressão com TSH, para diminuir chances de recidivas, e dosagem de tireoglobulinas no seguimento. Diante de uma doença linfonodal metastática, pela complicação do câncer, é indicativo realizar o esvaziamento cervical alçando o compartimento central e o lateral, independentemente se foi revelada clinicamente ou no momento da cirurgia. Porém, estudos mostram que há casos de até 20% de recidivas locorregionais, resultando na realização de uma segunda abordagem no compartimento central com o auxílio de um monitor de nervos e adicional a um cirurgião experiente (FILHO, *et al.*, 2013).

Ademais, é de suma importância citar a presença de hipocalcemia por conta do hipoparatiroidismo, devido a sua alta frequência apontada por estudos, em que ocorrem em cerca de 50% dos casos, juntamente com câibras e formigamentos. Porém, devem ser diagnosticados e tratados logo que possível, para diminuir as chances de evoluir para sequelas ainda mais graves, como calcificação de gânglios da base e até mesmo catarata. Além disso, no pós-operatório pode ocorrer uma disfonia dos nervos laríngeos inferiores, em que varia de acordo com a posição da prega vocal paralisada (FILHO, *et al.*, 2013).

Juntamente aos dados acerca da comprovação de aumento progressivo dos casos de carcinoma papilífero, um conhecimento mais aprofundado desta forma de neoplasia se mostra essencial para a comunidade científica, pois de acordo com o (INCA, 2022, p. 47) “sem considerar os cânceres de pele não melanoma, câncer de tireoide ocupa a sétima posição entre os tipos de câncer mais frequentes”, sendo o carcinoma papilífero o tipo mais incidente dentre eles, compondo cerca de 85% dos casos relatados. Além disso, a neoplasia de tireoide, também

apresenta alto índice de recorrência, chegando a 14-22% dos casos (MORARI, 2006).

A indicação cirúrgica é apresentada pela ATA (Associação Americana de Tireoide) em diferentes cenários. Quando a citologia é indeterminada e o tumor possui um diâmetro superior a 4 cm, a cirurgia é recomendada devido ao risco associado à doença. Quando há suspeita de carcinoma papilífero da tireoide, com base na biopsia, a cirurgia é indicada, independentemente do tamanho do tumor. As opções cirúrgicas podem incluir tireoidectomia ou lobectomia, levando em consideração, não apenas a remoção do tumor primário, mas também a presença de metástases locorregionais. Além disso, as decisões terapêuticas serão influenciadas pelo prognóstico e pela recorrência da doença (SOUZA, 2022).

A iodoterapia é indicada para pacientes que passaram por uma tireoidectomia completa e que não apresentam risco de necessitar de uma nova intervenção cirúrgica. No entanto, essa terapia é recomendada para aqueles com risco alto ou intermediário de recidiva da doença. É importante destacar que a iodoterapia pode acarretar efeitos adversos, como alterações transitórias na função gonadal, xerostomia, xeroftalmia, menopausa precoce, depressão medular (que pode levar a anemia, leucopenia, trombocitopenia e leucemia aguda), além de sintomas como tosse persistente, dores de garganta, tireoidite, gastrite e o aumento do risco de um segundo câncer. Para determinar a necessidade da iodoterapia, o médico avaliará diversos fatores, incluindo o estado clínico do paciente, a extensão da cirurgia, a presença de doença residual ou metastática, os resultados de diagnósticos histopatológicos, complicações, tamanho do tumor, medicações e o uso de hormônios como levotiroxina, que podem interferir na eficácia do tratamento, bem como os fatores de risco associados à exposição ao contraste com iodo (SOUZA, 2022).

CONCLUSÃO

Dentre os possíveis diagnósticos de câncer de tireoide, o carcinoma papilífero, é o tipo mais comum e o de melhor prognóstico. Com isso, o diagnóstico precoce e correto, desempenha um papel fundamental na obtenção de melhores resultados do tratamento e na sobrevivência do paciente.

Foram abordados ao longo do estudo, os dados acerca da comprovação do aumento progressivo dos casos de carcinoma papilífero registrados, mostrando que, um conhecimento clínico e ágil na detecção precoce desta forma de neoplasia, se mostra essencial para melhor prognóstico.

A importância da detecção precoce se dá, em primeiro lugar, pelo fato deste tipo de neoplasia, normalmente apresenta-se um crescimento lento, em relação aos outros tipos de cânceres da tireoide, acarretando possibilidades de um tratamento bem-sucedido, em que, se diagnosticado em estágio inicial, as opções de tratamento menos agressivas estão disponíveis, como a cirurgia parcial e a terapia com iodo ra-

dioativo, e que apresentam alta taxa de sucesso e na regressão total do carcinoma.

Além disso, o câncer papilar, tem maior probabilidade de se espalhar para os gânglios linfáticos próximos, especialmente linfonodos cervicais. Quando detectado precocemente, é mais provável que os gânglios linfáticos afetados sejam removidos cirurgicamente, aumentando ainda mais as chances de cura, entretanto, eleva altos índices de linfedema.

É de extrema importância que o indivíduo compreenda a presença de histórico familiar positivo, a existência de nódulo palpável na tireoide, principalmente quando associado a idade avançada, rouquidão e outros fatores sintomatológicos e de risco, anteriormente citados nessa escrita, sugerindo então, que se faz necessário investigar uma possível presença de um carcinoma papilífero de tireoide. Um dos fatores de risco que devem ser investigados em todos os casos é a exposição à radiação externa na cabeça, pescoço e tórax do indivíduo na infância ou na adolescência em que eleva o risco de desenvolvimento da neoplasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAH, M.I., *et al.* Papillary Thyroid Cancer: Genetic Alterations and Molecular Biomarker Investigations. *International Journal of Medical Sciences*, v. 16, p. 450, 2019. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.29935>

ABREU B.A.L. de, *et al.* Condutas atuais no manuseio do carcinoma diferenciado da tireoide. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 9, p. 365, 2011. ISSN: 2525-2933

CHIEN, M.N., *et al.* Recurrence-associated genes in papillary thyroid cancer: An analysis of data from The Cancer Genome Atlas. *Cirurgia*, v. 161, p. 1642, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.12.039>

CLÍNICA DR. EDUARDO HENRIQUE. Biópsia da tireoide e o exame citológico. 2023. Disponível em: <https://www.dreduardoendocrino.com.br/exame-citologico-biopsia-tireoide>. Acesso em: 04 set. 2023.

FERRI, F.F. *Endocrinologia: Recomendações atualizadas de diagnóstico e tratamento*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. ISBN: 9788535291834

FILHO, V.J.F.A., *et al.* *Manual do residente de cirurgia de cabeça e pescoço*. 2. ed. Manole, 2013. ISBN 978-85-204-5010-9

GIRARDI, F.M., *et al.* Variantes do carcinoma papilífero de tireoide: associação com fatores prognósticos histopatológicos. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 79, p. 738, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130135>

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *ABC do Câncer: abordagens básicas para o controle do câncer*. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2020. ISBN 978-85-7318-394-8

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2023.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Câncer de tireoide*. 2023a. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tireoide>. Acesso em: 28 ago. 2023.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. *Síntese de Resultados e Comentários 2023b*. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>. Acesso em: 28 ago. 2023.

KNAUF, J.A., *et al.* RET/PTC-induced dedifferentiation of thyroid cells is mediated through Y1062 signaling through SHC-RAS-MAP kinase. *Oncogene*, v. 22, p. 4406, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206602>

MACIEL, R.M., *et al.* Patogênese dos tumores diferenciados da tireóide (papilífero e folicular). *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo*, v. 49, p. 691, 2005. DOI: 10.1590/S0004-27302005000500009

MAIA, A.L., *et al.* Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolologia*, v. 51, p. 867-893, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000500027>

MEDEIROS-NETO, G. Carcinoma papilífero da Tireóide: uma Hidra de sete cabeças? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolologia*, v. 47, p. 203, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302003000300001>

MENDES, A.C.C., *et al.* Aspectos moleculares do carcinoma papilífero de tireoide. *Research, Society and Development*, v. 12, e11812239986-e11812239986, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i2.39986>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 7, de 03 janeiro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Carcinoma Diferenciado da Tireoide. Brasília, DF, jan., 2014. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_carcinomatireoide.pdf. Acesso em: 04 set. 2023.

MORARI, E.C. Avaliação de prognóstico do carcinoma de tireóide através de marcadores imunoistoquímicos. 90f. Tese (Doutorado em Clínica Médica) - Universidade Estadual de Campinas - Campinas, SP, 2006. Disponível em: https://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/Morari_Elaine_Cristina_Avaliacao_prognostico_carcinoma_tiroide_atraves_marcadores.pdf. Acesso em: 01 set.2023

NEVES JUNIOR, M.P., *et al.* Carcinoma papilífero da tireoide e suas variantes histológicas associados à tireoidite de Hashimoto. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 45, p. 389, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442009000500008>

NIKIFOROV, M.N., *et al.* MicroRNA expression profiling of thyroid tumors: biological significance and diagnostic utility. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 93, p. 1600, 2008. DOI: 10.1210/jc.2007-2696

PORTO, C.C. *Semiologia Médica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. ISBN 978-85-277-3498-1

ROMEI, C. & ELISEI, R. RET/PTC Translocations and Clinico-Pathological Features in Human Papillary Thyroid Carcinoma. *Frontiers in Endocrinology*, v. 3, p. 1, 2012. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00054>

SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Câncer Papilífero da Tireoide. 2021. Disponível em: <https://www.tireoide.org.br/cancer-papilifero-da-tireoide/>. Acesso em: 28 ago. 2023.

SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Campanha da tireoide tem como tema fatos e mitos. 2023. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/noticias/campanha-da-tireoide-2023-tem-como-tema-fatos-e-mitos/>. Acesso em: 28 ago. 2023.

SECCO, L.G. Análise multivariada de fatores prognósticos em carcinoma bem diferenciado da tireóide. 102f. Tese (Doutorado em Oncologia) - Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, 2013. DOI: <https://doi.org/10.11606/T.5.2013.tde-24062013-115454>

SEER. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. An interactive website for SEER cancer statistics. National Cancer Institute. 2023. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/explorer/>. Acesso em: 04 set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-86502002000900025>

SOUZA, J. N. G. DE. Polimorfismo genético do gene DRD3 em pacientes com carcinoma papilífero da tireoide. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologias em Saúde) – Universidade de Brasília – Brasília, 2022. <https://repositorio.unb.br/handle/10482/45470>

TIVERON, R.C., *et al.* Transformação anaplásica em carcinoma papilífero de tireóide. *Acta Cirúrgica Brasileira*, v. 17, p. 121, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-86502002000900025>

VARANDAS, V.M., *et al.* Repercussão clínica da reclassificação dos carcinomas diferenciados de tireóide de acordo com a 6ª edição do TNM. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo*, v. 51, p. 825, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000500021>