



CURSO DE MEDICINA

WELLE DE OLIVEIRA COSTA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CÂNCER DE TIREOIDE NO BRASIL:
UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 2014 – 2023**

SALVADOR – BA

2024

WELLE DE OLIVEIRA COSTA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CÂNCER DE TIREOIDE NO BRASIL:
UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 2014 – 2023**

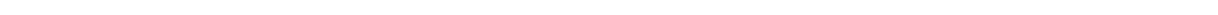
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador(a): Clístenes Queiroz Oliveira

SALVADOR

2024

Dedico esse trabalho aos meus pais, que, sob muito sol, me fizeram chegar aqui pela sombra e com água fresca. Que são o meu tudo, minha calma em meio a tempestade.



AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me guiado e concedido serenidade e força para trilhar este caminho e concluir este trabalho. Sem Sua luz, nada disso seria possível.

Aos meus pais, Gilma e Wilson, meu porto seguro e exemplos de vida. Vocês lutam todos os dias para cuidar de mim e me proporcionar o melhor; me ensinaram o valor da honestidade, da perseverança, da resiliência e do amor ao próximo. Em cada sonho, passo e decisão, vocês me apoiam, incentivam e amparam. Vocês são a minha base, minha fortaleza, meu maior orgulho. Amo vocês mais do que tudo.

Aos meus queridos familiares – irmão, avó, tias, primas e sobrinhos – que me pegaram no colo, me ensinaram a caminhar, me deram suporte nos momentos de tristeza e me incentivaram nos momentos de dúvida. Vocês celebram minhas conquistas como se fossem suas próprias e, mesmo quando não entendiam o que eu estava passando, sempre me ofereceram olhares acolhedores e abraços carinhosos. Vocês são a minha história, as minhas raízes. Amo vocês do fundo do meu coração.

Aos meus amigos incríveis, que escutaram minhas angústias, me incentivaram e confiaram em mim, mesmo quando eu duvidava de minhas capacidades. Agradeço por cada abraço, risada, palavra de apoio e por toda escuta atenta.

Aos meus professores, Dr. Clístenes Queiroz, por aceitar me guiar neste caminho, e Dra. Constança Cruz, por iluminar minha jornada acadêmica, sou imensamente grata pelos ensinamentos e incentivos.

Por fim, mas não menos importante, expresso meus sinceros agradecimentos a todos que, de alguma forma, fizeram parte desta etapa tão significativa da minha vida acadêmica. Cada palavra de apoio, gesto de carinho, conselho e sorriso de incentivo foram essenciais para que eu chegasse até aqui. Muito obrigado.

RESUMO

Costa, W.O. Perfil clínico-epidemiológico de câncer de tireoide no Brasil: um estudo retrospectivo de 2014 – 2023. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso – Medicina. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador – Bahia.

INTRODUÇÃO: O câncer de tireoide representa o tipo mais comum de tumor maligno no sistema endócrino, e a OMS o classifica em oito categorias com vários subtipos. No Brasil, especialmente entre mulheres, a incidência da doença cresce, mas a mortalidade permanece baixa, sugerindo maior detecção diagnóstica. O tratamento inclui tireoidectomia e terapia hormonal. A análise do perfil clínico-epidemiológico dessa população mostra-se essencial para a melhoria do atendimento, prevenção e elaboração de políticas de saúde, visando reduzir o impacto do câncer de tireoide.

OBJETIVO: Identificar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de tireoide, nos últimos 10 anos no Brasil. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter retrospectivo, que utiliza dados secundários coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), na plataforma de informação de saúde Tabnet. Os dados incluem informações sobre o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de tireoide, registrados no período de 2014 a 2023. Eles abordam os registros epidemiológicos e de morbidade, tempo até o início do tratamento oncológico (PAINEL – oncologia) e as estatísticas vitais de mortalidade desde 1996 pela CID-10. **RESULTADOS:** Entre 2014 e 2023, registros apontam para 46.178 casos de câncer de tireoide no Brasil, com 85,26% em mulheres e 14,74% em homens. As mulheres de 50 a 54 anos e os homens de 55 a 59 anos apresentam maior prevalência. A incidência da doença aumentou significativamente entre 2017 e 2019, com 9.617 diagnósticos em 2023, o maior número até então. A região Sudeste lidera em número de diagnósticos e tratamentos, seguida pelo Nordeste e Sul. No entanto, falta informação sobre o local de tratamento e modalidades terapêuticas em 51,07% dos casos. Quanto ao tratamento, a maioria dos pacientes recebe atendimento em até 30 dias, embora muitos dados sobre o tempo de início do tratamento permaneçam desconhecidos. O estadiamento da doença predomina no nível 4 em muitos casos, mais comum em pacientes de 65 a 69 anos. Entre 2014 e 2022, 7.374 pessoas faleceram devido ao câncer de tireoide, principalmente entre 70 e 79 anos. **CONCLUSÃO:** O perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com câncer de tireoide no Brasil nos últimos 10 anos mostra uma predominância de casos em mulheres de 50 a 54 anos, com maior incidência na região Sudeste, seguida pelo Nordeste e Sul. Os diagnósticos e tratamentos geralmente ocorrem na mesma região, sem migração significativa, e a tireoidectomia aparece como o principal tratamento, realizado em até 30 dias após o diagnóstico, embora muitos dados sobre o tratamento ainda faltem. Esses dados evidenciam a necessidade de melhorias nos registros e na avaliação do perfil epidemiológico para fortalecer as estratégias de prevenção e tratamento do câncer de tireoide.

Palavras-chaves: Câncer da Tireoide. Neoplasia da Glândula Tireoide. Perfil Clínico-epidemiológico. Perfil Epidemiológico.

ABSTRACT

Costa, W.O. Clinical and Epidemiological Profile of Thyroid Cancer in Brazil: A Retrospective Study from 2014 – 2023. 2024. Graduation Thesis – Medicine. Bahiana School of Medicine and Public Health. Salvador – Bahia.

INTRODUCTION: Thyroid cancer represents the most common type of malignant tumor in the endocrine system, and the WHO classifies it into eight categories with various subtypes. In Brazil, particularly among women, the incidence of this disease is rising, but mortality remains low, suggesting increased diagnostic detection. Treatment includes thyroidectomy and hormone therapy. Analyzing the clinical and epidemiological profile of this population is essential for improving care, prevention, and health policy development, aiming to reduce the impact of thyroid cancer. **OBJECTIVE:** Identify the clinical and epidemiological profile of patients with thyroid cancer over the past 10 years in Brazil. **METHODOLOGY:** This is a retrospective epidemiological study that uses secondary data collected from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS), through the Tabnet health information platform. The data include information on the clinical and epidemiological profile of patients with thyroid cancer, recorded from 2014 to 2023. They cover epidemiological and morbidity records, time to start oncology treatment (ONCOLOGY PANEL), and vital statistics of mortality since 1996 under ICD-10. **RESULTS:** From 2014 to 2023, records indicate 46,178 cases of thyroid cancer in Brazil, with 85.26% in women and 14.74% in men. The highest prevalence is observed in women aged 50 to 54 and men aged 55 to 59. The incidence of the disease increased significantly between 2017 and 2019, with 9,617 diagnoses in 2023, the highest number so far. The Southeast region leads in the number of diagnoses and treatments, followed by the Northeast and South. However, information on the location of treatment and therapeutic modalities is missing in 51.07% of cases. Regarding treatment, most patients receive care within 30 days, although much of the data on treatment initiation remains unknown. Stage 4 disease predominates in many cases, most commonly among patients aged 65 to 69. Between 2014 and 2022, 7,374 people died from thyroid cancer, predominantly between 70 and 79 years old. **CONCLUSION:** The clinical and epidemiological profile of thyroid cancer patients in Brazil over the last 10 years shows a predominance of cases among women aged 50 to 54, with the highest incidence in the Southeast region, followed by the Northeast and South. Diagnoses and treatments generally occur in the same region, without significant migration, and thyroidectomy is the primary treatment, usually performed within 30 days after diagnosis, although many data on treatment are still lacking. These data highlight the need for improved record-keeping and epidemiological profiling to strengthen prevention and treatment strategies for thyroid cancer.

Keywords: Thyroid Cancer. Thyroid Neoplasm. Clinical-epidemiological Profile. Epidemiological Profile.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVO	9
3	REVISÃO DE LITERATURA	10
3.1	Definição	10
3.2	Epidemiologia	10
3.3	Classificação	11
3.4	Fatores de risco	12
3.4.1	Prevalência maior em mulheres	13
3.5	Fisiopatologia	13
3.6	Diagnóstico	14
3.7	Tratamento	15
4	METODOLOGIA	17
4.1	Desenho de estudo	17
4.2	População de estudo	17
4.3	Operacionalização da pesquisa	17
4.3.1	Instrumento da pesquisa	17
4.4	Variáveis	18
4.5	Plano de análise	18
4.6	Aspectos éticos	19
5	RESULTADO	20
6	DICUSSÃO	32
7	CONCLUSSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide se traduz em múltiplos eventos moleculares e celulares que transformam a célula normal que é responsável pela síntese de hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em uma célula neoplásica. Visto que essa glândula endócrina realiza a regulação de órgãos importantes como o coração, cérebro, fígado e rins, essa neoplasia tem um potencial de alterar a homeostase do corpo humano.

Sendo o carcinoma da tireoide o tumor maligno mais frequente do sistema endócrino, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou os tumores da tireoide em 8 tipos: anormalidades do desenvolvimento, neoplasia derivado de células foliculares, carcinomas derivado de células C da tireoide, carcinomas mistos derivado de células medulares e foliculares, carcinomas de tireoide do tipo glândula salivar, tumores da tireoide de histogênese incerta, tumores tímicos na tireoide e neoplasias embrionárias da tireoide, sendo que dentro desses tipos há diversos subtipos.¹

Diante disso, o câncer de tireoide é a quarta neoplasia mais frequente na população feminina brasileira, sendo que estudos recentes tendo em foque a população de São Paulo identificou que houve um incremento de diagnósticos de carcinomas tireoidianos de aproximadamente 56% entre o período de 1997 – 2008. No entanto, a mortalidade desse grupo permanece baixa, o que significa que o aumento da incidência desta patologia está relacionado com o aumento de diagnósticos.²

O tratamento de neoplasias tireoidianas baseia-se na combinação da tireoidectomia total, seguida de terapia ablativa com I¹³¹ e supressão de TSH com a levotiroxina. Entretanto, pode-se considerar também como uma alternativa a tireoidectomia parcial em indivíduos que não haja evidências de metástases, histórico familiar e antecedente de exposição à radiação.³ Além do mais, é utilizada a classificação da American Joint Committee on Cancer Classification (TNM)⁴ para caracterizar o risco de mortalidade do câncer de tireoide, enquanto para o risco de recidiva é recomendada a classificação da American Thyroid Association.³

Levando em conta a maior incidência desta neoplasia na população feminina, cerca de 4 a 5 vezes mais em comparação com a masculina⁵, assim como também o

aumento de diagnósticos e de tireoidectomias ao longo do tempo, torna-se imprescindível identificar o perfil clínico-epidemiológico desta população para avaliar e constatar pontos críticos com o objetivo de prevenção, diagnóstico, tratamento, pesquisa e educação, de modo a contribuir significativamente para a melhoria dos cuidados de saúde e dos resultados clínicos desses pacientes.

Além disso, pode contribuir para o desenvolvimento de políticas de saúde direcionadas para o combate ao câncer de tireoide por região, possibilitando campanhas de conscientização e programas de prevenção mais direcionados, de modo a reduzir os impactos dessa patologia. Também proporcionará um entendimento mais profundo das demandas de saúde regionais, adaptando-se às características desta população.

Portanto, tais análises irão impactar nas decisões médicas e na assistência prestada, promovendo a elaboração de programas de ações preventivas e de promoção da saúde. Assim, guiarão novos protocolos e diretrizes sobre essa temática, oferecendo cuidados de saúde eficazes e específicos que viabilizarão impactos positivos na saúde dos acometidos por neoplasia maligna da glândula tireoide.

2 OBJETIVO

2.1 Primário

Identificar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de tireoide, nos últimos 10 anos no Brasil.

2.2 Secundário

Comparar o tempo de diagnóstico e o tempo de tratamento de pacientes com câncer de tireoide.

Comparar por região de diagnóstico e região de tratamento de pacientes com câncer de tireoide.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Definição

A glândula tireoide está anatomicamente anterior a traqueia e se encontra abaixo da cartilagem cricóide, é um órgão importante devido a síntese de hormônios, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) que são responsáveis pela homeostase do organismo influenciando na frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal, metabolismo do cálcio e entre outros.

O câncer da tireoide é o tumor mais frequente do sistema endócrino, sendo classificado como C73 pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, Décima Revisão, ele é uma das principais causas que levam a cirurgia de cabeça e pescoço. A etiologia do câncer tireoidiano ainda não é totalmente conhecida, mas indivíduos que apresentam fatores de risco são mais vulneráveis.⁶ É importante salientar que diferentes cânceres se desenvolvem a partir do tipo de células afetada e isso está relacionado com a gravidade do câncer e o tipo de tratamento que deverá ser adotado, podendo variar desde microcarcinomas incidentais e inconsequentes até tumores anaplásicos agressivos e inevitáveis.⁷

Em geral, os cânceres de tireoide manifestam-se como nódulos tireoidianos assintomáticos, adenopatia cervical e alguns sintomas locais como, rouquidão. Possuem uma evolução lenta, com exceção dos tumores indiferenciados.

3.2 Epidemiologia

A partir de uma análise global, levando em consideração as estimativas obtidas da GLOBOCAN – Global Cancer Observatory - de 2020, a neoplasia tireoidiana maligna é a responsável por cerca de 586 mil novos casos em todo o mundo, ocupando assim o 9º lugar em incidência, sendo que está em mulheres é três vezes maior do que em homens. Apesar disso, as taxas de mortalidade são muito baixas tendo 0,3 por 100.000 habitantes em homens e 0,5 por 100.000 habitantes em mulheres.⁸ Os principais tipos

de carcinomas são os papilíferos que tem incidência cerca de 65% a 80%, folicular com 10% a 15%, medular com 5% a 10% e anaplásico com 3% a 5%.⁹

Tal fato pode ser justificado pelo fato de que o aumento da incidência está relacionado ao aumento de sobrediagnóstico resultado da introdução de novas técnicas diagnósticas, como a, ultrassonografia e a viabilidade citológica com material obtido por punção aspirativa por agulha fina (PAAF), associada ao aumento da assistência médica, vigilância e acesso à saúde e serviços de cuidados de saúde¹⁰ que levaram a uma maior detecção e diagnósticos de lesões subclínicas e indolentes. Projeções norte-americanas, acredita que no país o câncer de tireoide ocupará a 4ª posição entre as neoplasias malignas mais frequentes até 2030 e que possivelmente esse padrão estará presente em outros países.¹¹

Visando a conjectura brasileira, a partir da análise de dados do banco de notificação oficial do Ministério da Saúde, o DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde) no período de 2013 - 2020, foi observado um aumento no número de casos de câncer de tireoide no país sendo que corresponde a 19.122 novos casos durante este período, sendo que 16,08% acometeu o sexo masculino e 83,92% o sexo feminino, tendo um aumento significativo durante o período de 2018 – 2020, cerca de 94,2%. Apesar disso foi observado uma redução na notificação no ano de 2020 o que pode estar relacionado com quadros de subnotificação devido a pandemia do COVID-19. A faixa etária mais prevalente foi de 50 – 54 anos e a de menos 0 – 19 anos, sendo que o carcinoma diferenciado são os mais comuns, estando inclusos o de células de Hurthle, o folicular e o papilífero.¹²

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) de 2021 estima que a cada ano de triênio o Brasil diagnosticará cerca de 13.780 novos casos de câncer tireoidiano.¹²

3.3 Classificação

A Organização Mundial de Saúde (OMS), é atualizada regularmente e em sua 5ª edição alterou a classificação de tumores da glândula tireoide com um intuito de padronização adotou uma abordagem taxonômica hierárquica, classificada em

classes, tipos e subtipos. No qual os as classes são: anormalidades do desenvolvimento, neoplasia derivado de células foliculares, carcinomas derivados de células C da tireoide, carcinomas mistos derivado de células medulares e foliculares, carcinomas de tireoide do tipo glândula salivar, tumores da tireoide de histogênese incerta, tumores tímicos na tireoide e neoplasias embrionárias da tireoide.¹³

As principais alterações feitas nessa nova classificação foi a inclusão de tipos e subtipos de tumores, em que as neoplasias derivadas de células foliculares são categorizadas em 3 classes: tumores benignos, neoplasias de baixo risco e neoplasias malignas, sendo que, a maioria dos tumores são derivados de células epiteliais foliculares.¹³

Outra alteração foi em relação aos termos “doença nodular folicular” e “carcinoma diferenciado de tireoide de alto grau” que passaram a explicar lesões neoplásicas multifocais e carcinomas diferenciados com características de alto grau, respectivamente, e a “células Hurthle” foi substituído por “células oncóticas”. Além do mais as variantes morulares foliculares e cribriformes encapsuladas invasivas do carcinoma papilífero da tireoide foram redefinidas como tumores diferentes devido as alterações genéticas e características clínico-patológicas destas. E houve a inclusão das novas classes carcinomas da tireoide do tipo glândula salivar e tumores de histogênese incertas que podem se apresentar como neoplasias primárias da tireoide, dentre outras mudanças.¹³

3.4 Fatores de Risco

Acredita-se que os potenciais fatores carcinogênicos do câncer da tireoide são decorrentes a uma maior exposição da população a radiação na região cervical, como, os raios X através das radiografias e das tomografias computadorizadas, principalmente aquelas que utilizam o contraste iodado, assim como aqueles que utilizam radioterapia com I¹³¹.¹⁴

Da mesma forma, a deficiência de iodo na alimentação, visto que este é responsável por estimular a síntese do hormônio estimulador da tireoide (TSH) que é um

importante fator de crescimento de células foliculares da tireoide. Por sua vez o nitrato também pode ser um potencial fator visto que este compete com o iodo quanto a sua absorção pela tireoide e são responsáveis pela desregulação da glândula, e levando em consideração sua disponibilidade no meio ambiente cada vez maior devido a contaminação alimentar de industrializados e da atividade agrícola.¹⁴

Outro fator de risco é a obesidade e a resistência insulínica, tendo em vista que a obesidade é uma síndrome multifatorial que contribui para a carcinogênese e que quando associado ao aumento da insulina potencializa ainda mais este efeito, em razão deste hormônio ser o responsável pela regulação e expressão de genes da tireoide, de modo que pode levar a estimulação da proliferação, diferenciação e transformação das células tireoidianas. Por fim o histórico familiar de câncer tireoidiano na família em virtude da base genética que contribui para o surgimento desta neoplasia.¹⁴

3.4.1 Prevalência maior em mulher

A frequência de neoplasias tireoidianas é maior em mulheres do que em homens, isso se deve ao tempo de vida reprodutiva visto que os estrogênios têm um efeito positivo na proliferação e invasão de células tumorais por conta da regulação da maquinaria enzimática e do processo inflamatório associado, assim como também está relacionada a produção de moléculas mutagênicas nas células tireoidianas. Deste modo, o câncer de tireoide está relacionado a vida reprodutiva, sendo levado em consideração, fatores como, idade da menarca, gestação, uso de anticoncepcional hormonal, e menopausa.¹⁵

3.5 Fisiopatologia

A carcinogênese consiste em múltiplos eventos que se inicia com mutações sustentadas do DNA, seja na oncogênese, em genes supressores de tumor e nos genes de reparo do DNA que leva a proliferação desenfreada desta célula mutada. A fisiopatologia de carcinomas papilíferos estão relacionados com mutações do tipo oncogênese no BRAF que é um ativador da via de sinalização MAPK (*mitogen-*

activated protein kinase) que é responsável por enviar sinais de crescimento a diversas células, logo quando alteradas promovem reprodução celular desenfreada e falhas no mecanismo de apoptose.¹⁶¹⁷

Já quanto aos carcinomas foliculares há também mutações do tipo oncogênese relacionada a ativação do gene RAS que vai levar a alterações na via de sinalização ERK-MAPK provocando assim o aumento das células mutadas.¹⁸ Associada a isso, há outras mudanças que é a translocação do domínio que se liga ao DNA do gene PAX8 com os domínios A-F do gene PPAR γ (*peroxisome proliferator-activater receptor gamma1*).¹⁹ O carcinoma medular pode ser esporádico ou hereditário, sendo que a principal alteração encontrada está relacionada com o proto-oncogene RET - genes de receptores da tirosina quinase - em maior escala nos do tipo hereditário quando comparado ao esporádico.²⁰

Com relação aos carcinomas pouco diferenciado, apesar de ter sua etiologia desconhecida, está associado a mutação nos genes de supressão tumoral, como o p53, assim como mutações nos genes RAS.²¹ Os carcinomas anaplásicos ou indiferenciados está relacionado com mutações nos genes PIK3CA (*catalytic subunit of PI3'-Kinase*), TP3 ou PTEN.²²

3.6 Diagnóstico

Na maioria dos casos, o diagnóstico do câncer tireoidiano está relacionado a descoberta de um nódulo na glândula, muitas vezes estando o paciente assintomático. Sendo que nódulos endurecidos e fixos ao local sugerem uma maior malignidade, sendo assim imprescindível a análise do tamanho, consistência e localização deste. O próximo passo, após a descoberta do nódulo é a solicitação de exames laboratoriais, como o TSH sérico, ficando observado que níveis, mas elevados deste hormônio está associado com maior risco de malignidade.

Em seguida vem a ultrassonografia, que tem o objetivo de identificar características que possam sugerir o diagnóstico de um nódulo benigno ou maligno, porém essa confirmação só será obtida na biópsia após investigação com punção aspirativa por

agulha fina (PAAF), sendo essa o padrão-ouro para o diagnóstico, é utilizado a classificação Bethesda para avaliar o risco de malignidade, aqueles classificados III, IV e V são os mais preocupantes.^{3,23,24} É importante salientar que deve ser realizada uma investigação hematogênica e das cadeias linfonodais para buscar por possíveis metástases.

3.7 Tratamento

O tratamento convencional da neoplasia tireoidiana é feito quando a PAAF atesta o seu risco de malignidade sendo necessário assim a cirurgia para esclarecimento diagnóstico, essa pode ser ou a tireoidectomia total ou a parcial do lóbulo acometido, sendo indicado este último apenas em quadro de microcarcinomas papilíferos, unifocais, com variante histológicas favoráveis sem extensão extratireoidiana, invasão angiolinfática ou presença de metástases e em indivíduos que não foram expostos a radiação ou tenha antecedente familiar.

Além do mais, em alguns quadros, é feito o esvaziamento cervical profilático, quando é identificado linfonodos metastáticos em cadeias centrais ou laterais. Associado a este evento pode ser recomendado também a terapia ablativa com I131 que tem como objetivo eliminar o tecido tireoidiano remanescente. E o uso da levotireoxina, para supressão do TSH pelo resto da vida.²⁴

É utilizada a classificação da American Joint Committee on Cancer Classification (TNM)⁴ para caracterizar o risco de mortalidade do câncer de tireoide, enquanto para o risco de recidiva é recomendada a classificação da American Thyroid Association e aqueles classificados como baixo risco de recorrência são carcinomas diferenciados sem metástase, com ressecção completa, ausência de invasão local ou vascular e não agressivos, aqueles com risco intermediário são carcinomas que tiveram algum tipo de invasão microscópica local e vascular, agressivos e com metástases linfonodais, e por fim os com alto risco são carcinomas com invasão macroscópica local e vascular, ressecção incompleta, metastático à distância e com níveis séricos da tireoglobulina elevados.³

Além do mais, pode ser empregados outras modalidades de tratamentos em quadros de persistência não responsiva às terapêuticas anteriores, como a radioterapia externa, bisfosfonados ou denusomabe e drogas inibidoras de tirosinas cinase.^{25,26}

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho de Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter retrospectivo, utilizando dados secundários que foram coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), na plataforma de informação de saúde Tabnet (<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>). Os dados retratados dizem respeito ao perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de tireoide, registrados no período de 2014 a 2023, os quais foram pesquisados em maio de 2024. Nenhuma informação extraída sofreu alterações por partes dos pesquisadores do presente estudo.

4.2 População de Estudo

A população-alvo do estudo foi composta por qualquer indivíduo que teve o diagnóstico de câncer de tireoide no período de 2014 a 2023 no Brasil.

4.3 Operacionalização da pesquisa

As informações foram coletadas na plataforma de dados Tabnet (<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>). Essa plataforma consiste em um aplicativo desenvolvido pelo DATASUS que reúne os dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde, com o intuito de gerar ampla divulgação acerca das informações de saúde do município, bem como de auxiliar na tomada de decisões dos gestores. Os dados disponibilizados são referentes aos registros epidemiológicos e de morbidade: tempo até o início do tratamento oncológico (PAINEL – oncologia) e aos de estatísticas vitais: mortalidade – desde 1996 pela CID-10.

4.3.1 Instrumentos da pesquisa

A coleta de dados não necessitou de aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP), visto que a pesquisa se baseou em dados

secundários de domínio público, disponibilizados pelo Ministério da Saúde e em concordância com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012. Os dados serão coletados a partir do mês de maio de 2024 via plataforma TABNET.

4.4 Variáveis

As variáveis de interesse que foram obtidas na coleta de dados a partir da plataforma TABNET quanto aos registros epidemiológicos de morbidade: tempo até o início do tratamento oncológico e de estatísticas vitais: mortalidade – desde 1996 pela CID-10, serão:

- Em relação ao indivíduo:
 - Sexo – variável categórica nominal dicotômica preditora: feminino, masculino;
 - Faixa etária – variável numérica descontínua preditora.
- Em relação à patologia:
 - Ano do diagnóstico – variável numérica descontínua preditora;
 - Ano do tratamento – variável numérica descontínua preditora;
 - Região do diagnóstico - variável categórica nominal preditora;
 - Região do tratamento - variável categórica nominal preditora;
 - Modalidade terapêutica - variável categórica nominal preditora;
 - Estadiamento - variável numérica descontínua preditora;
 - Tempo de tratamento - variável numérica descontínua preditora;
 - Mortalidade - variável categórica nominal preditora.

4.5 Plano de Análise

Os dados coletados foram postos em uma planilha, formando assim um banco de dados no programa Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO (Versão 2309 Build 16.0.16827.20166) 64 bits, onde os dados foram tabulados e feitos cálculos estatísticos descritivos, quanto a distribuição de frequência absoluta e relativa, a partir dos dados obtidos.

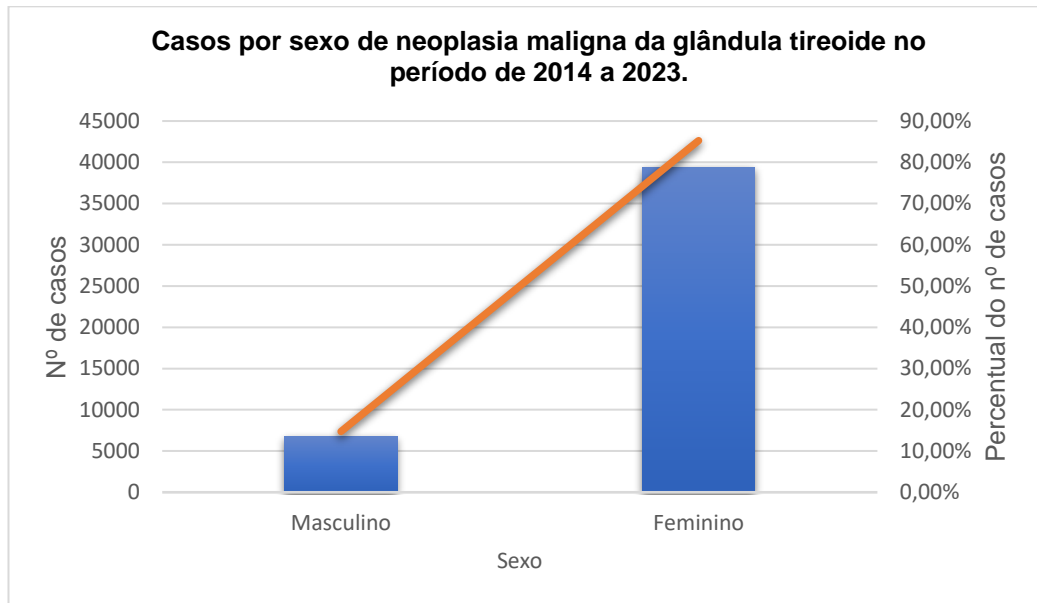
4.6 Aspectos éticos

A coleta de dados não necessitou de submissão a apreciação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), visto que utiliza dados secundários de domínio público, no qual não consta a identificação dos indivíduos. As informações obtidas serão usadas apenas para fins acadêmicos e científicos a que se destinado, garantindo confidencialidade e divulgação apenas em eventos científicos.

5 RESULTADOS

Com base nos dados disponibilizados pelo DATASUS via plataforma TABNET, referentes aos registros epidemiológicos e de morbidade do tempo até o início do tratamento oncológico de câncer de tireoide no período de 2014 a 2023, foram confirmados cerca de 46.178 casos de câncer de tireoide, sendo que aproximadamente 85,26% eram do sexo feminino e 14,74% do sexo masculino.

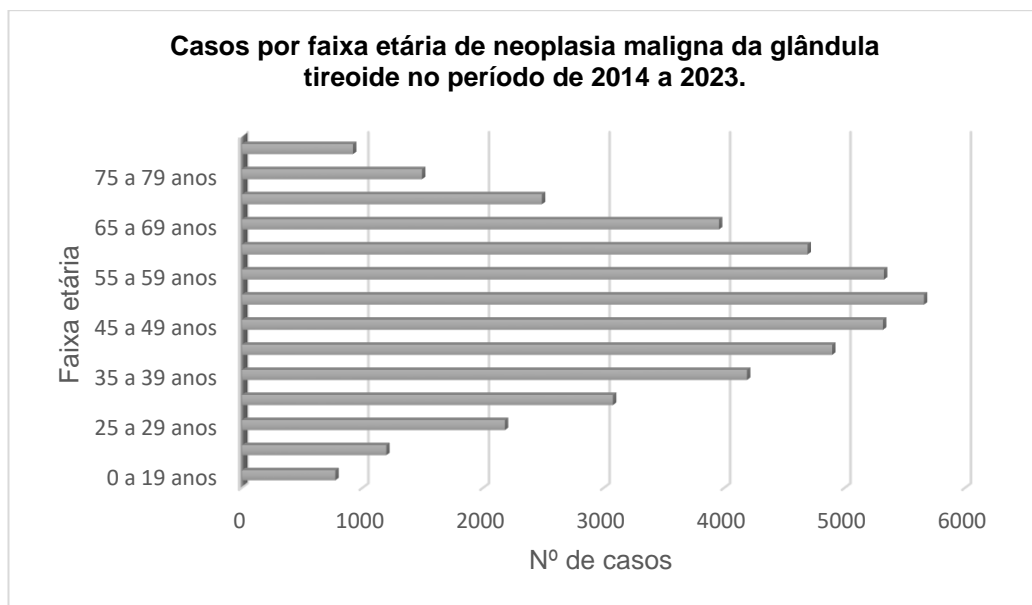
GRÁFICO 1: Casos por sexo de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

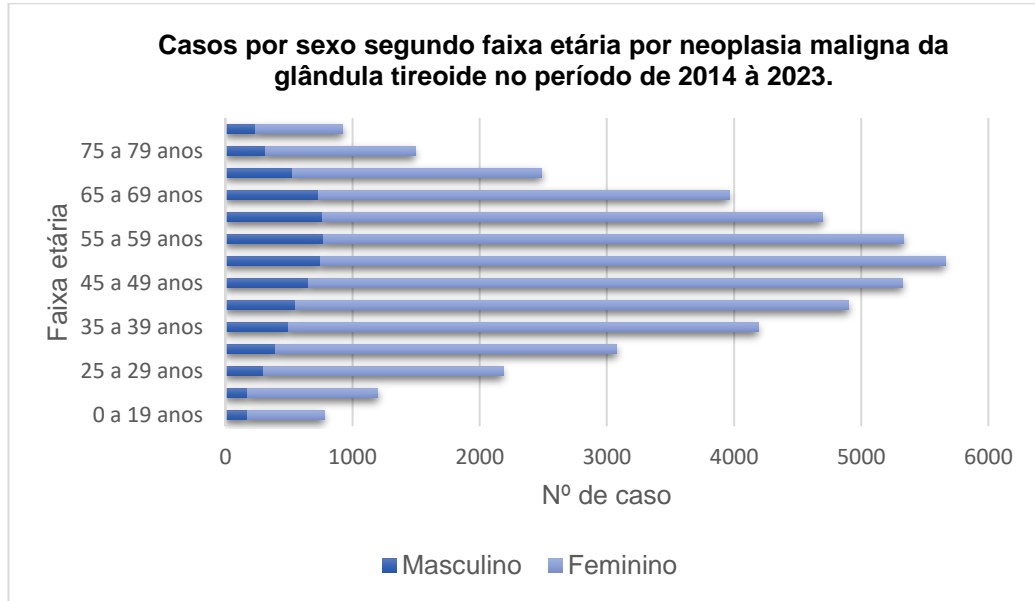
Baseando-se na faixa etária de indivíduos acometidos por câncer de tireoide, observa-se uma maior prevalência na faixa etária de 50 a 54 anos, com 5.659 casos, e uma menor prevalência na faixa etária de 0 a 19 anos com, 776 casos, sendo mais de 7 vezes maior quando comparado. Na população feminina, a faixa etária prevalente é de 50 a 54 anos, e na masculina é de 55 a 59 anos, conforme demonstra o gráfico 3.

GRÁFICO 2: Casos por faixa etária de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

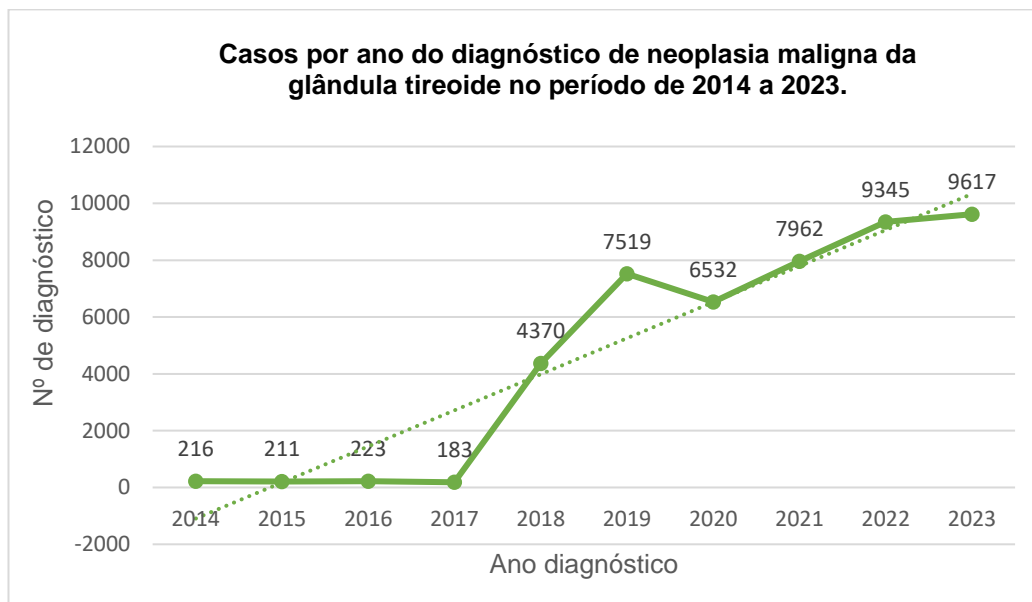
GRÁFICO 3: Casos por sexo segundo faixa etária de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

Analisando-se o ano de diagnóstico, observa-se que, ao longo do tempo, houve um aumento no número de diagnósticos da neoplasia maligna tireoidiana, principalmente entre os anos de 2017 e 2019. Em 2017, houve apenas 183 diagnósticos, enquanto em 2019 houve 7.519, resultando em um incremento de 7336 diagnósticos entre esses anos. O ano com o maior número de diagnóstico é 2023, com 9.617 diagnósticos.

GRÁFICO 4: Casos por ano do diagnóstico de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

Em contrapartida, ao analisarmos o ano de tratamento, nota-se que muitas vezes a coleta desses dados é defasada, visto que a quantidade de tratamentos sem informação é maior, 21.046 casos não foram notificados. Sendo o ano de 2023 com o maior número de tratamento notificado, com 4.801 tratamentos.

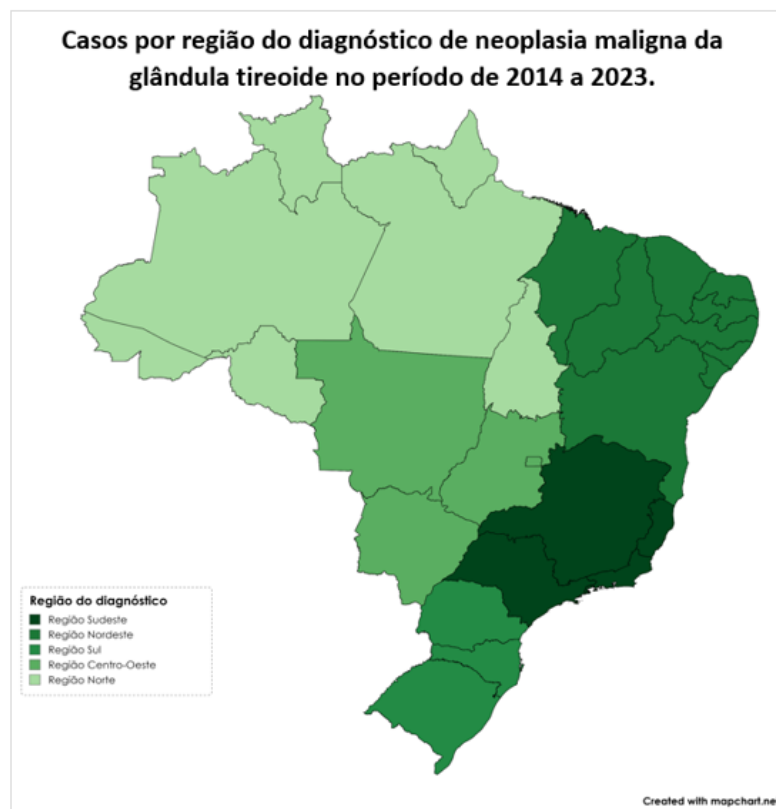
GRÁFICO 5: Casos por ano do tratamento de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

Ao analisar a região de diagnóstico da neoplasia maligna da glândula tireoide, verifica-se que a região Sudeste ocupa o primeiro lugar, com 19.929 diagnósticos. O segundo lugar é da região Nordeste, com 14.673 diagnósticos, e o terceiro da região Sul, com 7.849 diagnósticos. A região Centro-Oeste e Norte obtiveram 2.240 e 1.523 diagnósticos, respectivamente.

GRÁFICO 6: Casos por região do diagnóstico de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

Já quando verificada a região de tratamento de neoplasia maligna da glândula tireoide, sabe-se que, 21.042 casos, a região onde foi realizado o tratamento foi ignorada. Contudo, a região Sudeste prevalece com 9.145 tratamentos, seguido pela região Nordeste com 7.959 tratamentos e pela região Sul com 5.282 tratamentos. A região Centro-Oeste e Norte tiveram 1.610 e 1.176 tratamentos, respectivamente.

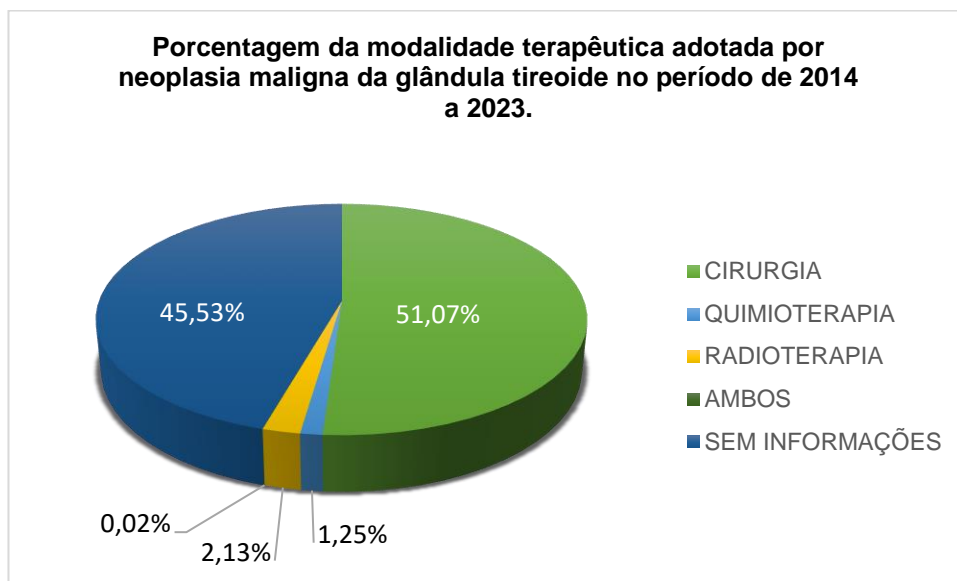
GRÁFICO 7: Casos por região do tratamento de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

Observa-se que, dos dados acerca da modalidade terapêutica adotada diante de um quadro de neoplasia maligna da glândula tireoide, foram analisados 46.214 casos. Destes, 51,07% não têm informações sobre o tratamento, 45,53% realizaram tireoidectomia, e a terapia conjunta foi a menos adotada, com apenas 0,02%.

GRÁFICO 8: Porcentagem da modalidade terapêutica adotada por neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

Ao analisar o estadiamento no quadro de câncer da tireoide, observa-se que, esse dado foi ignorado em 21.042 casos. Por outro lado, em 23.600 casos, o estadiamento não se aplica, e predomina o estadiamento 4, com 1.020 casos. Quando analisada a faixa etária em relação ao estadiamento, sabe-se que o estadiamento 0 e 1 acomete mais a faixa etária de 60 a 64 anos, o estadiamento 2 acomete mais a faixa etária de 50 a 54 anos, o estadiamento 3 acomete mais a faixa etária de 55 a 59 anos e o estadiamento 4 acomete mais a faixa etária de 65 a 69 anos.

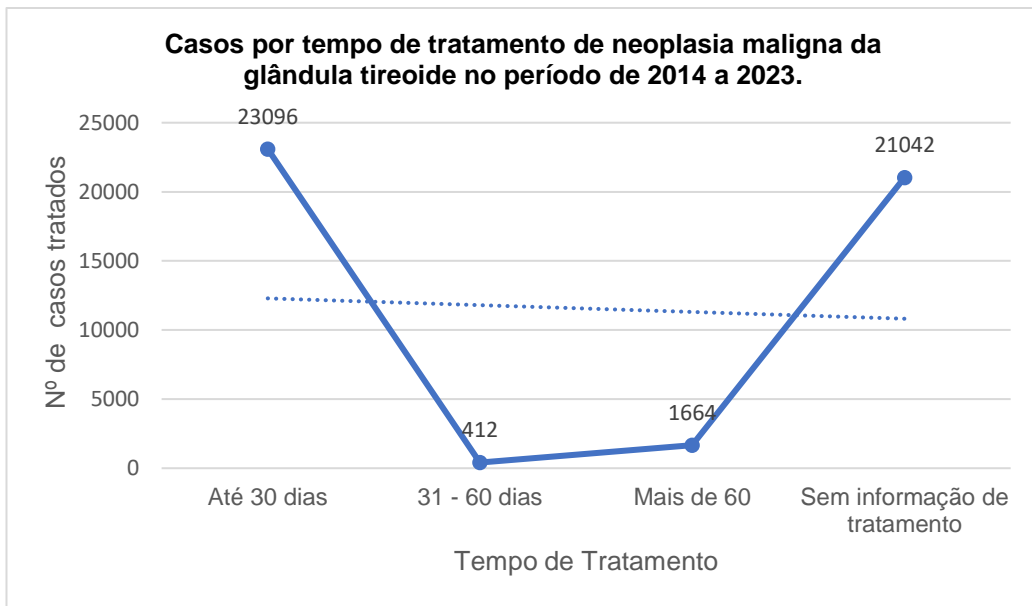
TABELA 9: Casos por estadiamento segundo faixa etária de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.

Estadiamento	0	1	2	3	4	Não se aplica	Ignorado
0 a 19 anos	2	0	0	4	5	373	393
20 a 24 anos	1	3	1	3	5	628	557
25 a 29 anos	2	0	2	4	11	1191	976
30 a 34 anos	2	3	1	6	16	1687	1361
35 a 39 anos	7	1	4	10	31	2302	1836
40 a 44 anos	6	4	7	16	48	2675	2145
45 a 49 anos	3	9	12	23	64	2859	2354
50 a 54 anos	4	6	13	33	93	2980	2531
55 a 59 anos	9	8	12	41	121	2711	2431
60 a 64 anos	14	11	9	38	162	2240	2223
65 a 69 anos	10	10	12	30	172	1881	1849
70 a 74 anos	8	7	12	37	115	1148	1162
75 a 79 anos	8	5	8	26	90	631	727
80 anos e mais	11	4	10	20	87	294	497
Total	87	71	103	291	1020	23600	21042

Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

Nota-se que a maior parte dos tratamentos, 23.098 casos, foi concluído em até 30 dias, enquanto 1.164 casos duraram mais de 60 dias. No entanto, ainda há uma grande defasagem dos dados acerca das informações de tratamento, visto que, em 21.042 casos, não se obtiveram informações.

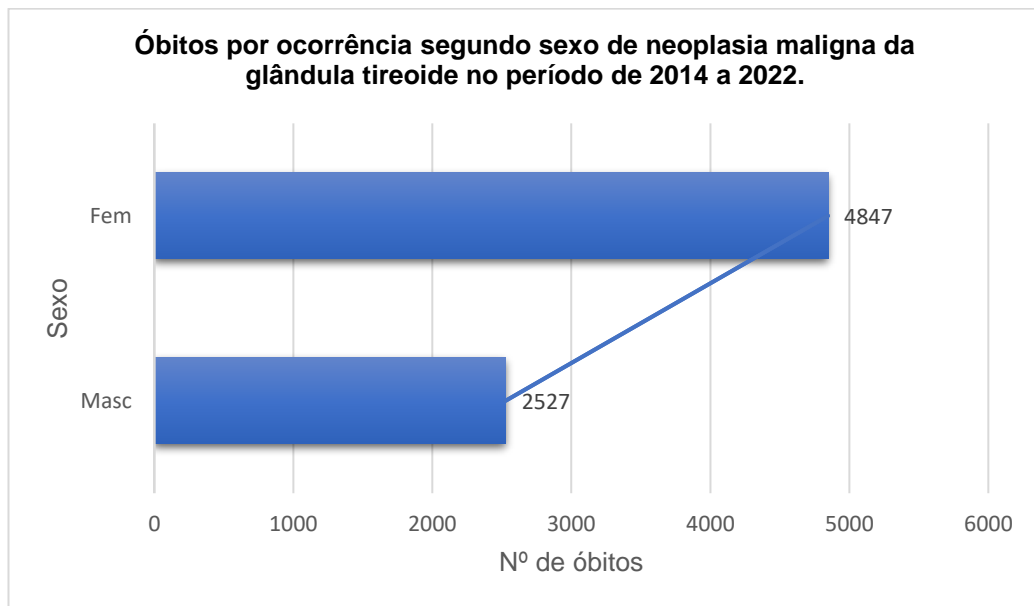
GRÁFICO 10: Casos por tempo de tratamento de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2023.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

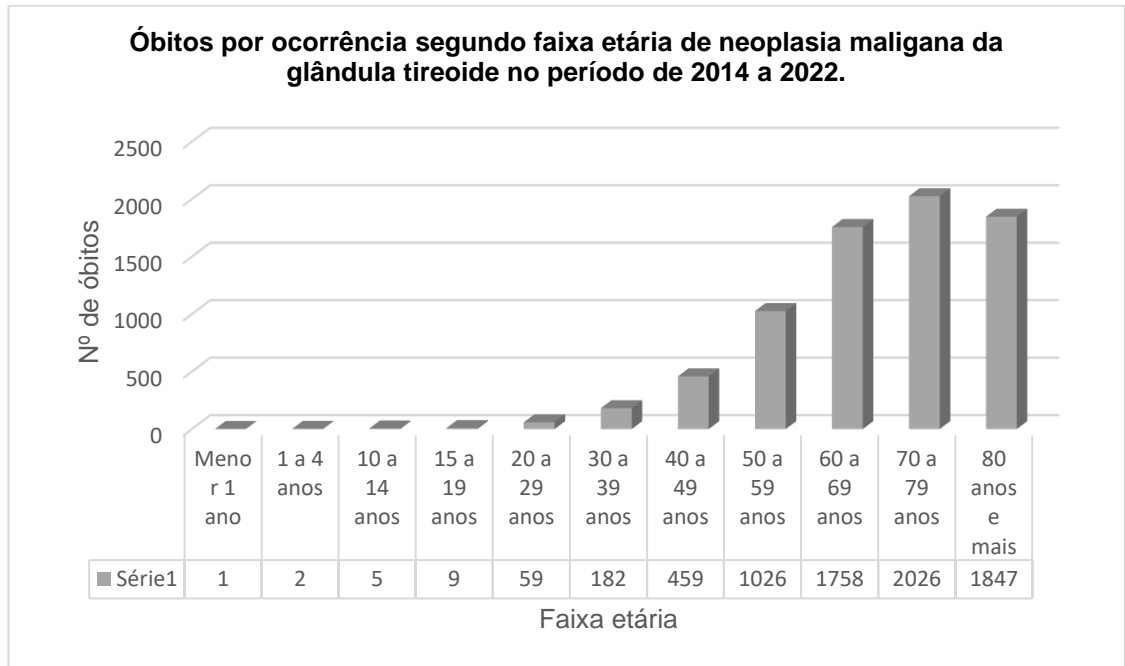
Ao analisar os óbitos por ocorrência de neoplasia maligna da glândula tireoide, observa-se que 7.374 indivíduos faleceram devido a essa patologia no período de 2014 a 2022, considerando o período disponível na plataforma do DATASUS referente a estatísticas vitais: mortalidade – desde 1996 pela CID-10. Destes, 4.847 são do sexo feminino e 2.527 são do sexo masculinos. Quanto à faixa etária, o maior número de óbitos ocorreu entre 70 a 79 anos, totalizando 2.026, enquanto a faixa etária com o menor número de óbitos foi a de menores de 1 anos, com apenas 1 óbito registrado.

GRÁFICO 11: Óbitos por ocorrência segundo sexo de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

GRÁFICO 12: Óbitos por ocorrência segundo faixa etária de neoplasia maligna da glândula tireoide no período de 2014 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que, dos 46.178 casos confirmados de câncer de tireoide entre 2014 e 2023, essa patologia afetou aproximadamente 5,7 vezes mais mulheres do que homens. A faixa etária de maior prevalência no público feminino foi entre 50 e 54 anos, enquanto, entre os homens, predominou entre 55 e 59 anos.

De acordo com La Vecchia et al. (2014), que analisaram a mortalidade e incidência de câncer de tireoide em uma perspectiva global, incluindo o Brasil, verificou-se uma tendência de aumento na ocorrência dessa neoplasia. Esse crescimento é atribuído ao avanço das técnicas diagnósticas, como ultrassonografia, punção por agulha fina seguida de biópsia e tomografia computadorizada, que têm permitido a detecção de cânceres tireoidianos subclínicos. Isso sugere que o aumento no número de diagnósticos não reflete necessariamente um aumento real na incidência da doença.^{6,27}

Outro estudo, realizado por Borges et al. (2020), descreveu o número de casos informados pelos registros hospitalares de de câncer de tireoide no Brasil entre 2000 e 2016 e verificou que 83,4% dos casos acometeram mulheres, com uma razão de 5:1 em comparação aos homens. Esses resultados corroboram os achados do presente estudo, confirmando o aumento da incidência ao longo do tempo e a predominância feminina na ocorrência dessa neoplasia.²⁸

Suteau et al. (2021) investigaram o viés de gênero em pacientes com câncer de tireoide e sugeriram que a maior prevalência em mulheres pode estar relacionada ao ciclo reprodutivo, considerando que o estrogênio pode estimular a proliferação celular e contribuir para danos ao DNA, favorecendo a tumorigênese. Fatores como idade da menarca, número de gestações, uso de anticoncepcionais hormonais e menopausa natural podem estar indiretamente ligados ao desenvolvimento dessa patologia. Além disso, mulheres tendem a procurar mais frequentemente serviços médicos, o que também influencia a detecção precoce, além de fatores genéticos que predispõem ao câncer de tireoide.¹⁵

No estudo de Borges et al., comparou-se a faixa etária de diagnóstico com o tipo histológico da neoplasia. Verificou-se que, nos carcinomas diferenciados, o diagnóstico foi mais comum entre 40 e 49 anos; nos carcinomas medulares, entre 50 e 59 anos; e nos carcinomas anaplásicos, houve um aumento progressivo com o avançar da idade. Embora o presente estudo não tenha analisado a faixa etária em relação ao tipo histológico, os resultados obtidos para as faixas etárias predominantes (50-54 anos no sexo feminino e 55-59 no masculino) são similares.²⁸

O estudo também comparou o ano de diagnóstico do câncer de tireoide com o ano de tratamento, constatando um aumento significativo no número de diagnósticos, que chegou a 9.617 em 2023. O maior número de tratamentos ocorreu nesse mesmo ano, com 4.801 casos tratados. No entanto, verificou-se que, para 21.046 casos, não havia informações sobre o tratamento, o que indica que aproximadamente 45% dos diagnósticos não possuem dados sobre o tratamento realizado.

Apesar dessa lacuna, a principal modalidade terapêutica identificada foi a tireoidectomia, com a maioria dos tratamentos concluídos em até 30 dias. Borges et al. também destacaram a prevalência do tratamento cirúrgico, realizado em 53,5% dos carcinomas diferenciados, 62,9% dos carcinomas medulares e 30,6% dos carcinomas anaplásicos. A escolha terapêutica depende do estadiamento do tumor, sendo a tireoidectomia recomendada para os estágios iniciais. No presente estudo, a maior parte dos tratamentos foi concluída em até 30 dias, em conformidade com a Lei nº 12.732/2012, que assegura o início do tratamento pelo SUS em até 60 dias após o diagnóstico.²⁸

Também foi analisada a correspondência entre a região de diagnóstico e a de tratamento, sendo que a região Sudeste apresentou o maior número de diagnósticos, seguida pelas regiões Nordeste e Sul. O estudo de Borges et al. reafirma essa distribuição geográfica, indicando que os pacientes residentes nas regiões com maior prevalência de neoplasia tireoidiana seguem o mesmo padrão observado no presente estudo.²⁸

Quanto ao estadiamento, na maioria dos casos, esse dado foi ignorado ou não informado, mas prevaleceram os estágios 3 e 4, principalmente nas faixas etárias de 55 a 59 anos e de 65 a 69 anos.

Por fim, foi analisada a taxa de óbitos decorrentes do câncer de tireoide no período de 2014 a 2022, totalizando 7.374 mortes, das quais 65,7% ocorreram entre mulheres. A faixa etária com maior incidência de óbitos foi entre 70 e 79 anos.

Este estudo apresenta algumas limitações, principalmente relacionadas à falta de dados completos no sistema DATASUS. Entre as lacunas, destacam-se informações gerais e socioeconômicas, como profissão e escolaridade. Embora o nível de escolaridade não seja um fator de risco comprovado para o câncer de tireoide, alguns estudos indicam maior incidência da doença entre pessoas com ensino médio ou superior, sugerindo um possível viés de detecção devido ao maior acesso a tecnologias diagnósticas e cuidados médicos.

Além disso, há carência de dados sobre a vida reprodutiva das pacientes, como informações sobre gestação, idade da menarca, uso de anticoncepcionais hormonais e menopausa (natural ou induzida), que poderiam esclarecer a relação com a maior prevalência da patologia em mulheres. Também faltam dados importantes sobre o diagnóstico, como níveis de T4 livres, presença de bócio multinodular, classificação ACR TI-RADS, Sistema Bethesda, cintilografia da tireoide, estadiamento clínico do tumor, tamanho do nódulo e resultados de exames anatomopatológicos, além de informações sobre histórico familiar e exposição a radiação. A ausência dessas informações limita análises mais aprofundadas e dificulta a comparação consistente entre os casos.

Ainda que este estudo seja baseado em dados secundários e possua essas limitações, ele fornece uma contribuição relevante para a compreensão epidemiológica do câncer de tireoide no Brasil. Os achados estão alinhados com a literatura sobre o tema e podem servir como base para a formulação de políticas públicas de saúde.

7 CONCLUSÃO

Por fim, conclui-se que o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de tireoide no Brasil, nos últimos 10 anos, é predominantemente composto por mulheres, na faixa etária de 50 a 54 anos. Observou-se um maior número de casos na região Sudeste, seguida pelas regiões Nordeste e Sul. Além disso, verifica-se que as regiões onde ocorrem o diagnóstico e o tratamento coincidem, indicando que o local de diagnóstico é também o local de tratamento, sem migração dessa população para a realização da terapêutica. O principal tratamento adotado foi a tireoidectomia. No entanto, grande parte dos dados sobre o tratamento não foi notificada, sendo que aqueles disponíveis apontam para a realização do procedimento em até 30 dias após o diagnóstico.

O estudo do perfil clínico-epidemiológico relacionada ao câncer tireoidiano pode possibilitar um planejamento de saúde que otimize o fluxo de atendimento na rede, favorecendo o diagnóstico e o tratamento em tempo adequado. Espera-se que esta pesquisa contribua para a Saúde Pública, estimulando os gestores de saúde a utilizarem as informações geradas a partir dos dados para apoiar o processo de elaboração e avaliação do plano de atenção oncológica, identificar possíveis barreiras na rede de assistência e avaliar a qualidade das informações dos prontuários, bem como da assistência oferecida.

REFERÊNCIAS

1. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, editores. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs [Internet]. In: WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2022. Acesso em: [7 out. 2023]. Disponível em: [<https://tumourclassification.iarc.who.int>].
2. Veiga LHS, Neta G, Aschebrook-Kilfoy B, Ron E, Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in Sao Paulo, Brazil, and the U.S. SEER program, 1997-2008. *Thyroid*. 2013;23(6):748–57.
3. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.
4. Hartl DM, Travagli JP, Leboulleux S, Baudin E, Brasnu DF, Schlumberger M. Clinical review: Current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):3084–8.
5. Epidemiologia do Câncer de Tireóide [Internet]. Acesso em: [13 out. 2023]. Disponível em: [<http://www.datasus.gov.br>].
6. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview. *Int J Cancer*. 2015;136(9):2187–95.
7. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016;388(10061):2783–95.
8. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021;149(4):778–89.
9. Silva dos Santos LM, Sales DF, Brito V da S, Feitosa CA. Temporal evolution of mortality by thyroid cancer in Brazil in the period of 2000-2012. 2016.
10. Regenstein M, Nocella K, Jewers MM, Mullan F. The Cost of Residency Training in Teaching Health Centers. *N Engl J Med*. 2016;375(7):612–4.

11. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res* [Internet]. 2014. Acesso em: [27 out. 2023];74(11):2913–21. Disponível em: [<https://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155>].
12. Rezende RB. Câncer de tireoide no Brasil: um estudo descritivo dos casos informados entre 2013-2020. *Res Soc Dev*. 2023;12(2).
13. Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022;37(5):703–18.
14. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: Update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013;2013.
15. Suteau V, Munier M, Briet C, Rodien P. Sex bias in differentiated thyroid cancer. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23).
16. Kimura ET, Nikiforova MN, Zhu Z, Knauf JA, Nikiforov YE, Fagin JA. High Prevalence of BRAF Mutations in Thyroid Cancer: Genetic Evidence for Constitutive Activation of the RET/PTC-RAS-BRAF Signaling Pathway in Papillary Thyroid Carcinoma [Internet]. 2003. Disponível em: [<http://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/63/7/1454/2513223/ch0703001454.pdf>].
17. Lee JW, Koo BS. The prognostic implication and potential role of BRAF mutation in the decision to perform elective neck dissection for thyroid cancer. *Gland Surg* [Internet]. 2013. Acesso em: [9 nov. 2023];2(4):20611–20211. Disponível em: [<https://gs.amegroups.org/article/view/2972/html>].
18. Xing M, Liu R, Liu X, et al. BRAF V600E and TERT promoter mutations cooperatively identify the most aggressive papillary thyroid cancer with highest recurrence. *J Clin Oncol*. 2014;32(25):2718–26.
19. RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma [Internet]. Acesso em: [9 nov. 2023]. Disponível em: [<https://reference.medscape.com/medline/abstract/12727991>].

20. Eng C, Thomas GA, Neuberg DS, et al. Mutation of the RET Proto-Oncogene Is Correlated with RET Immunostaining in Subpopulations of Cells in Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma. 1998. Acesso em: [9 nov. 2023]. Disponível em: [<https://academic.oup.com/jcem/article/83/12/4310/2865512>].
21. Pilotti S, Collini P, Mariani L, et al. Insular carcinoma: a distinct de novo entity among follicular carcinomas of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 1997. Acesso em: [9 nov. 2023];21(12):1466–73. Disponível em: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9414190/>].
22. Charles RP, Silva J, Iezza G, Phillips WA, McMahon M. Activating BRAF and PIK3CA Mutations Cooperate to Promote Anaplastic Thyroid Carcinogenesis. *Mol Cancer Res* [Internet]. 2014. Acesso em: [9 nov. 2023];12(7):979. Disponível em: [[/pmc/articles/PMC4635659/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635659/)].
23. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. *Acta Cytol* [Internet]. 2012. Acesso em: [10 nov. 2023];56:333–9. Disponível em: [www.karger.com].
24. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* [Internet]. 2016. Acesso em: [10 nov. 2023];26(1). Disponível em: [www.g-i-n.net].
25. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: A randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* [Internet]. 2014. Acesso em: [10 nov. 2023];384(9940):319–28. Disponível em: [<http://www.thelancet.com/article/S0140673614604219/fulltext>].
26. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, et al. Lenvatinib versus Placebo in Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2015;7:621–51.
27. da Mota Borges AK, Ferreira JD, Koifman S, Koifman RJ. Thyroid cancer in Brazil: A descriptive study of cases held on hospital-based cancer registries, 2000-2016. *Epidemiol Serv Saude*. 2020;29(4).