



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

The first postoperative-stimulated serum thyroglobulin is a prognostic factor for thyroid microcarcinomas ☆



Isabela de Oliveira Amui^a, José Vicente Tagliarini^b, Emanuel C. Castilho^b,
Mariângela de Alencar Marques^c, Yoshio Kiy^d, José Eduardo Corrente^e
e Gláucia M.F.S. Mazeto^{a,*}

^a Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Medicina Interna, Botucatu, SP, Brasil

^b Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Botucatu, SP, Brasil

^c Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Patologia, Botucatu, SP, Brasil

^d Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, Botucatu, SP, Brasil

^e Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Instituto de Biociências, Departamento de Bioestatística, Botucatu, SP, Brasil

Recebido em 27 de julho de 2017; aceito em 7 de outubro de 2017

Disponível na Internet em 16 de fevereiro de 2018

KEYWORDS

Biological markers;
Clinical evolution;
Prognosis;
Thyroglobulin;
Thyroid neoplasms

Abstract

Introduction: Endogenous thyroid-stimulating hormone-stimulated thyroglobulin collected after total thyroidectomy is a useful predictor of better prognosis in patients with differentiated thyroid carcinomas in general, but studies with microcarcinomas are scarce.

Objective: To assess whether the first postoperative stimulated thyroglobulin measurement is a prognostic factor in patients with microcarcinoma.

Methods: The medical data of 150 differentiated thyroid carcinoma patients were studied retrospectively, and 54 (36%) cases with microcarcinoma were selected. The first postoperative stimulated thyroglobulin (1st stimulated thyroglobulin), measured after thyroidectomy, initial presentation data, and microcarcinomas treatment were assessed regarding outcome. Worse prognosis was defined as neoplasm persistence/recurrence.

Results: Persistence/recurrence occurred in 27.8% of the cases. These patients were identified according to the following parameters: receiving more than one ¹³¹iodine dose (100% vs. 0%; $p < 0.0001$); accumulated ¹³¹iodine dose (232.14 ± 99.09 vs. 144 ± 33.61 mCi;

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.10.005>

☆ Como citar este artigo: Amui IO, Tagliarini JV, Castilho EC, Marques MA, Kiy Y, Corrente JE, et al. The first postoperative-stimulated serum thyroglobulin is a prognostic factor for thyroid microcarcinomas. Braz J Otorhinolaryngol. 2019;85:37–42.

* Autor para correspondência.

E-mail: gmazeto@fmb.unesp.br (G.M. Mazeto).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Marcadores
biológicos;
Evolução clínica;
Prognóstico;
Tireoglobulina;
Neoplasias da
tireoide

$p < 0.0001$); presented active disease in the last assessment (53.3% vs. 0%; $p < 0.0001$); follow-up time (103.07 ± 61.27 vs. 66.85 ± 70.14 months; $p = 0.019$); and 1st stimulated thyroglobulin (19.01 ± 44.18 vs. 2.19 ± 2.54 ng/dL; $p < 0.0001$). After multivariate logistic regression, only the 1stSTg [odds ratio = 1.242; 95% confidence interval: 1.022–1.509; $p = 0.029$] and follow-up time (odds ratio = 1.027; 95% confidence interval: 1.007–1.048; $p = 0.007$) were independent predictors of risk of persistence/recurrence. The cutoff point of 1.6 ng/dL for the 1st stimulated thyroglobulin was significantly associated with disease persistence/recurrence [area under the curve = 0.713 ($p = 0.019$)].

Conclusion: The first stimulated thyroglobulin predicted disease persistence/recurrence in patients with microcarcinoma.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

A primeira dosagem sérica de tireoglobulina estimulada pós-operatória é um fator prognóstico para os microcarcinomas da tireoide

Resumo

Introdução: A tireoglobulina estimulada pelo hormônio tireoestimulante endógeno coletada após tireoidectomia total é um preditor útil de melhor prognóstico em pacientes com carcinomas diferenciados de tireoide em geral, mas os estudos com microcarcinomas são escassos.

Objetivo: Avaliar se a primeira medida pós-operatória de tireoglobulina estimulada é um fator prognóstico em pacientes com microcarcinoma.

Método: Os dados clínicos de 150 pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide foram estudados retrospectivamente e 54 (36%) casos com microcarcinoma foram selecionados. A primeira dosagem de tireoglobulina estimulada (1ª TgE) pós-operatória, medida após a tireoidectomia, os dados da apresentação inicial e tratamento do microcarcinoma foram avaliados quanto ao resultado. O pior prognóstico foi definido como a persistência/recorrência da neoplasia.

Resultados: A persistência/recorrência ocorreu em 27,8% dos casos. Esses pacientes foram identificados de acordo com os seguintes parâmetros: receberam mais de uma dose de iodo¹³¹ (100% vs. 0%; $p < 0,0001$); dose acumulada de iodo¹³¹ ($232,14 \pm 99,09$ vs. $144 \pm 33,61$ mCi; $p < 0,0001$); apresentou doença ativa na última avaliação (53,3% vs. 0%; $p < 0,0001$); tempo de seguimento ($103,07 \pm 61,27$ vs. $66,85 \pm 70,14$ meses; $p = 0,019$); e 1ªTgE ($19,01 \pm 44,18$ vs. $2,19 \pm 2,54$ ng/dL; $p < 0,0001$). Após a regressão logística multivariada, apenas a 1ª TgE [odds ratio = 1.242; intervalo de confiança de 95%: 1,022-1,509; $p = 0,029$] e tempo de seguimento (odds ratio = 1,027; intervalo de confiança de 95%: 1,007-1,048; $p = 0,007$) foram preditores independentes de risco de persistência/recorrência. O ponto de corte de 1,6 ng/dL para a 1ª TgE foi significativamente associado à persistência/recidiva da doença [área abaixo da curva = 0,713 ($p = 0,019$)].

Conclusão: A 1ª dosagem sérica de tireoglobulina estimulada previu a persistência/recorrência da doença em pacientes com microcarcinoma.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A incidência de carcinomas diferenciados de tireoide (CDT) tem crescido significativamente,¹ especialmente devido a maior frequência de microcarcinoma de tireoide (MCT).^{2,3} Embora o MCT esteja geralmente associado a um excelente prognóstico,⁴ alguns pacientes apresentam tumores mais agressivos, resultando em maiores taxas de persistência/recorrência e doença ativa no seguimento em longo prazo.⁵ Assim, muitos parâmetros clínicos, histopatológicos e moleculares relacionados a MCT, com complexidades e

custos variáveis, foram avaliados na busca de marcadores que possam prever maior agressividade e pior prognóstico.⁶ No entanto, esses parâmetros variam de um estudo para outro e os fatores associados a pior prognóstico ainda não foram completamente estabelecidos, o que impede o consenso sobre a melhor abordagem de tratamento para o MCT. Tumores maiores, multifocalidade e invasão capsular têm sido associados a metástases linfonodais,⁷ enquanto a idade mais baixa, multifocalidade, localização subcapsular, extensão extratireoide, fibrose tumoral intraglandular e mutação do gene BRAF foram associadas a maior recorrência.^{8,9}

Nesse contexto, em geral, uma única dosagem sérica de tireoglobulina estimulada (TgE) pelo hormônio tireoestimulante (TSH) após a tireoidectomia total tem sido útil para prever um melhor prognóstico em pacientes com CDT.¹⁰ Ainda assim, estudos que avaliam esse parâmetro especificamente em pacientes com MCT são escassos. Este estudo avaliou se a primeira dosagem pós-operatória de TgE (1ª TgE) é um fator prognóstico em pacientes com MCT.

Método

Este estudo retrospectivo avaliou o curso clínico de pacientes com MCT e comparou a 1ª TgE e muitos outros parâmetros clínicos, laboratoriais e terapêuticos de pacientes com e sem persistência/recorrência do tumor após o tratamento inicial. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição na qual foi feito (protocolo n° 4288-2012).

Pacientes

Os dados médicos pós-operatórios tardios de 150 pacientes foram avaliados. Os pacientes eram acompanhados no ambulatório de neoplasias da tireoide de um hospital terciário no Brasil. Cinquenta e quatro (36%) pacientes com MCT submetidos à tireoidectomia total (TT) entre 1994 e 2010 foram selecionados. Esses pacientes não apresentavam outras neoplasias da tireoide, não foram positivos para os anticorpos antitireoglobulina (TgAb), tinham tempo pós-operatório de pelo menos 24 meses e tomavam levotiroxina.

O protocolo de tratamento/seguimento do serviço em pacientes com CDT no momento em que os casos foram incluídos no estudo consistiu em TT, seguido de pesquisa de corpo inteiro (PCI) e dosagem de tireoglobulina (1aTgE) endógena estimulada por TSH três meses após a TT. Os pacientes receberam então uma dose ablativa/terapêutica de iodo radioativo (DTI) seguida de PCI confirmatória cinco dias depois. Um ano após a DTI, TgE e TSH foram medidos e um ultrassom (USG) de pescoço foi feito. As avaliações clínicas e laboratoriais foram feitas a cada quatro ou seis meses, inclusive a dosagem de TSH sérico, tiroxina livre (FT4), TgAb e tireoglobulina (Tg). A radiografia e USG do pescoço e tórax foram feitas anualmente e outros exames de imagem, [tomografia computadorizada (TC) do tórax, USG abdominal, ressonância magnética (RM) do pescoço e mediastino, nova PCI e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT)] ou testes cito-histológicos foram solicitados quando havia suspeita de doença ativa.

Os MCT foram definidos como tumores observados na análise histopatológica com maior diâmetro $\leq 1,0$ cm e diagnóstico histológico de carcinoma papilífero (CP), carcinoma folicular (CF) ou carcinoma de células de Hürthle.¹¹

Parâmetros do estudo

A principal variável de interesse foi a 1ª TgE. No entanto, as características gerais dos pacientes, a apresentação inicial da neoplasia, o tratamento e o desfecho da doença também foram avaliados. Os casos com e sem persistência/recorrência de doença foram comparados em relação

a esses parâmetros para determinar possíveis preditores do desfecho persistência/recorrência. Os pacientes foram inicialmente caracterizados por sexo, idade no momento da cirurgia, etnia autorrelatada e apresentação inicial da doença, que considerou o seguinte: características e estágio tumorais [risco de recorrência (LATS) e mortalidade (TNM)],^{12,13} primeira PCI pós-operatória (a PCI foi considerada positiva se qualquer captação em qualquer segmento foi detectada por cintilografia) e porcentagem de captação de iodo¹³¹ (¹³¹I). Os aspectos relacionados ao tratamento como esvaziamento cervical durante a TT, número de doses de ¹³¹I e dose total acumulada (em mCi) também foram avaliados.

O desfecho da doença foi avaliado principalmente de acordo com a persistência ou recorrência do tumor. Os seguintes itens também foram avaliados: condição do paciente na última avaliação, com ou sem doença ativa; tempo de sobrevida sem doença (em meses); e tempo de acompanhamento (em meses). A persistência ou recorrência da doença foi definida como TgE ≥ 2 ng/mL, ou doença ativa evidenciada por testes de imagem ou biópsia um ano após o tratamento inicial (TT e PCI).^{14,15} O tumor ativo na última avaliação foi definido como morte causada pelo tumor ou a presença do mesmo critério usado para a definição de persistência ou recorrência.

FT4, TSH e Tg foram determinados por quimiluminescência (DPC, Los Angeles, CA, EUA) no laboratório clínico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os valores de referência para FT4 e TSH foram 0,80-1,90 ng/dL e 0,40-4,0 μ UI/mL, respectivamente, enquanto que para Tg foram 0,83-68,0 ng/mL. As sensibilidades analítica e funcional de Tg foram 0,2 ng/mL e 0,9 ng/mL (para valores superiores a 2 ng/mL), respectivamente.

Análises estatísticas

As variáveis foram submetidas à análise univariada em relação à persistência ou recorrência do tumor. Apenas a idade apresentou distribuição simétrica, por isso foi avaliada pelo teste *t* de Student. As outras variáveis numéricas (médias $\pm$ desvios-padrão, DP) foram ajustadas pelo modelo linear generalizado com uma distribuição gama (assimétrica). As variáveis qualitativas (porcentagens) foram avaliadas pelo teste exato de Fisher. Posteriormente, a regressão logística multivariada foi feita com as variáveis de análise univariada com $p \leq 0,15$. A variável de resposta foi persistência ou recorrência do tumor. As variáveis foram selecionadas pelo método *stepwise*.

Foi construída uma curva ROC (*Receiver-Operating Characteristics*) para a 1ª TgE para estabelecer o ponto de corte e determinar a sensibilidade e especificidade do marcador para prever a persistência ou recorrência do tumor. O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

Resultados

A [tabela 1](#) mostra os dados gerais dos pacientes. Cinco pacientes (9,3%) tiveram recorrência e 15 (27,8%) tiveram persistência/recorrência, dos quais oito (53,3%) ainda apresentavam doença ativa na última avaliação clínica. Não

Tabela 1 Dados clínicos e histopatológicos dos pacientes**Dados gerais**

<i>Sexo feminino, n (%)^a</i>	48 (88,9)
<i>Etnia branca autorrelatada, n (%)^a</i>	53 (98,2)
<i>Idade (anos)^b</i>	46,30 ± 13,58
<i>Seguimento (meses)^b</i>	76,91 ± 69,19
<i>Tireoidectomia total, n (%)^a</i>	
Um estágio	33 (61,1)
Dois estágios	21 (38,9)
<i>Esvaziamento linfonodal, n (%)^a</i>	16 (29,6)
<i>Subtipos histológicos, n (%)^a</i>	
<i>Carcinoma papilar</i>	
Clássico	41 (75,9)
Variante folicular	8 (14,8)
Esclerosante	1 (1,8)
Mucinoso	1 (1,8)
De células colunares	1 (1,8)
De células oncócicas	1 (1,8)
Folicular	1 (1,8)
<i>Tamanho do tumor (cm)^b</i>	0,61 ± 0,30
<i>Multifocalidade, n (%)^a</i>	20 (37,0)
<i>Bilateralidade, n (%)^b</i>	15 (27,8)
<i>Cápsula do tumor, n (%)^a</i>	
Completa	13 (24,1)
Incompleta	8 (14,8)
Ausente	33 (61,1)
<i>Metástases de linfonodos, n (%)^a</i>	7 (13)
<i>Estadiamento TNM, n (%)^a</i>	
I	44 (81,5)
III	1 (1,8)
IV	9 (16,7)
<i>1ª varredura corporal total positiva, n (%)^a</i>	51 (94,4)
<i>1ª dosagem de tireoglobulina estimulada (ng/dL)^b</i>	6,72 ± 23,6
<i>Número de doses de iodo¹³¹, n (%)^a</i>	
0	1 (1,9)
1	44 (81,5)
2	8 (14,8)
3	1 (1,9)
<i>Captação de iodo¹³¹ (%)^b</i>	1,51 ± 1,65
<i>Dose cumulativa de iodo¹³¹ (mCi)^b</i>	167,79 ± 69,84
<i>Recorrência, n (%)^a</i>	5 (9,3)
<i>Persistência/recorrência n (%)^a</i>	15 (27,8)
<i>Doença ativa na última avaliação médica, n (%)^a</i>	8 (14,8)
<i>Sobrevida livre de doença (meses)^b</i>	42,06 ± 65,03

%, porcentagem; cm, centímetros; mCi, milicuries; N, número; ng/dL, nanogramas por decilitro; TNM, tumor-nódulo-metástases, sistema de estadiamento da American Joint Commission on Cancer (AJCC).¹³

^a Frequências e porcentagens para variáveis categóricas.

^b Média ± desvio-padrão.

ocorreram metástases distantes ou óbitos durante o período de acompanhamento.

O grupo com persistência/recorrência da doença apresentou maior nível de 1ª TgE ($p < 0,0001$), dose acumulada de I¹³¹ ($p < 0,0001$), tempo de seguimento ($p = 0,019$), porcentagem de pacientes que receberam duas ou mais doses

de I¹³¹ ($p < 0,0001$) e porcentagem de pacientes com doença ativa na última avaliação ($p < 0,0001$) (tabela 2).

Na regressão logística multivariada, a 1ªTgE [odds ratio (OR) = 1.242; intervalo de confiança de 95% (IC95%): 1,022-1,509; $p = 0,029$] e tempo de seguimento (OR = 1,027; IC 95%: 1,007-1,048; $p = 0,007$) foram preditores independentes de risco de persistência/recorrência de CDT.

Com base na curva ROC, ponto de corte da 1ª TgE de 1,6 ng/dL foi associado a uma sensibilidade de 70% e uma especificidade de 60% (área sob a curva = 0,713; $p = 0,019$) para a persistência/recorrência do tumor (fig. 1). A maioria dos pacientes (71,4%) com nível de 1ªTgE igual ou superior a 1,6 ng/dL apresentou persistência/recorrência tumoral e a maioria dos casos (60,5%) com nível de TgE abaixo de 1,6 ng/dL não apresentou (fig. 2).

Discussão

A determinação de TgE no soro após TT e antes da ablação com I¹³¹, aqui chamada 1ª TgE, pode ajudar a prever a resposta inicial à terapia e o prognóstico do CDT.^{10,16,17} No entanto, a maioria dos estudos avalia o CDT em geral e não investiga a 1ª TgE especificamente em pacientes com MCT. Neste estudo observou-se que 1ª TgE pode ser um preditor independente de persistência/recorrência de carcinoma também para esses tumores. Esse marcador permaneceu significativo mesmo quando avaliado em conjunto com outros parâmetros frequentemente associados com o prognóstico de MCT.^{8,9,18-20}

Um tópico importante a ser discutido é o ponto de corte ideal da 1ª TgE para o prognóstico. Para os CDT em geral, os níveis entre 20 e 30 ng/mL foram associados com maior sensibilidade e especificidade para prever a persistência/recorrência da doença, enquanto os níveis < 1-2 ng/mL seriam fortes preditores de remissão.⁴ Em uma metanálise recente com quase 4.000 pacientes, Webb et al. encontraram um alto valor preditivo negativo para o estado livre de doença quando a Tg sérica pré-ablação foi inferior a 10 ng/mL.¹⁰ No entanto, os níveis exatos de Tg necessários para estabelecer o prognóstico de CDT em geral ou MCT não foram estabelecidos, pois dependem de muitos fatores, como o nível de TSH,¹⁶ sensibilidade do ensaio e quantidade de tecido residual, entre outros.⁴ O ponto de corte encontrado pelo presente estudo para MCT (1,6 ng/dL) foi muito menor do que os pontos de corte mencionados anteriormente, com 70% de sensibilidade e 60% de especificidade para prever persistência/recorrência da doença. Esse achado pode ser explicado de muitas maneiras. Primeiro, considerando que todos os pacientes do estudo foram submetidos à TT e a captação de I¹³¹ após a cirurgia e antes da ablação foi relativamente baixa, inferimos que o tecido cervical remanescente deve ter sido pouco, o que poderia, pelo menos parcialmente, explicar os pontos de corte mais baixos. Além disso, apesar da Tg atingir seu ponto mais baixo cerca de três a quatro semanas após a TT,⁴ ela poderia ter continuado a diminuir após este período inicial.¹⁵ Assim, uma vez que avaliamos a TgE cerca de três meses após a cirurgia, esse intervalo mais longo poderia ter contribuído para os pontos de corte mais baixos.

Embora a taxa de recorrência do MCT não seja alta, especialmente em pacientes submetidos a TT,²¹ ela não

Tabela 2 Análise comparativa^a dos dados clínicos e histopatológicos entre pacientes com e sem persistência/recorrência de câncer

Dados gerais	Persistência/recorrência da doença		
	Não n = 39 (72,2%)	Sim n = 15 (27,8%)	p
Idade (anos)	44,87 ± 13,19	50,00 ± 14,32	0,217
Sexo feminino, n (%)	36 (92,3)	12 (80,0)	0,197
Tireoidectomia total em dois estágios, n (%)	15 (38,5)	6 (40,0)	0,917
Esvaziamento linfonodal, n (%)	10 (25,6)	6 (40,0)	0,301
Tamanho do tumor (cm)	0,63 ± 0,29	0,57 ± 0,33	0,618
Multifocalidade, n (%)	15 (38,5)	5 (33,3)	0,727
Bilateralidade, n (%)	11 (28,2)	4 (26,7)	0,946
Carcinoma papilar clássico, n (%)	31 (79,5)	10 (66,7)	0,324
Tumor encapsulado, n (%)	8 (20,5)	5 (33,3)	0,324
Invasão da cápsula tumoral, n (%)	4 (10,3)	3 (20,0)	0,306
Metástases linfonodais, n (%)	5 (12,8)	2 (13,3)	0,960
Metástases linfonodais contralaterais, n (%)	2 (5,1)	2 (13,3)	0,147
TNM III/IV, n (%)	8 (20,5)	2 (13,3)	0,543
1 ^a tireoglobulina estimulada (ng/dL)	2,19 ± 2,54	19,01 ± 44,18	< 0,0001
Captação de iodo ¹³¹ (%)	1,57 ± 1,65	1,36 ± 1,45	0,687
1 ^a varredura corporal total positiva, n (%)	36 (92,3)	15 (100,0)	0,269
Dose cumulativa de iodo ¹³¹ (mCi)	144,08 ± 33,61	232,14 ± 99,09	< 0,0001
Seguimento (meses)	66,85 ± 70,14	103,07 ± 61,27	0,019
Duas ou mais doses de iodo ¹³¹ , n (%)	0 (0,0)	9 (60,0)	< 0,0001
Sobrevida livre de doença (meses)	39,44 ± 69,56	48,87 ± 52,97	0,116
Doença ativa na última avaliação médica, n (%)	0 (0,0)	8 (53,3)	< 0,0001

%, porcentagem; cm, centímetros; mCi, milicuries; n, número; ng/dL, nanogramas por decilitro.

^a Análise univariada de variáveis categóricas (n e %; teste exato de Fisher) e numéricas [média ± desvio-padrão; teste t de Student para idade e ajuste para modelo linear generalizado com distribuição gama (assimetricamente), para as demais variáveis] para a presença de persistência e/ou recorrência de câncer. Significância: $p < 0,05$. As variáveis com $p \leq 0,15$ na análise univariada foram avaliadas posteriormente pela análise multivariada.

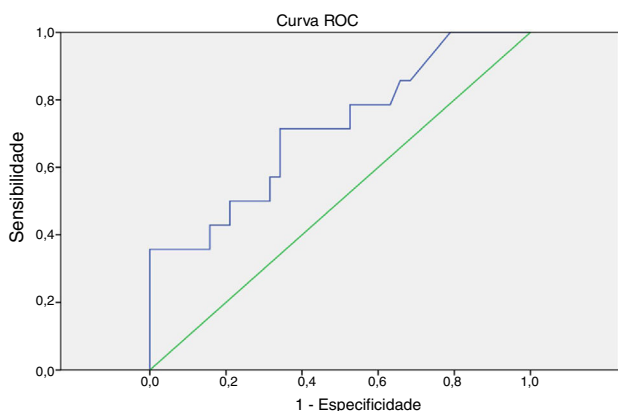


Figura 1 Curva ROC (Receiver Operating Characteristic curve) da primeira tireoglobulina estimulada [ponto de corte = 1,6 ng/dL (área sob a curva: 0,713; $p = 0,019$)] como preditor de persistência/recorrência do câncer.

é insignificante. Neste estudo, as taxas de persistência/recorrência da doença e doença ativa na última avaliação foram quase 30% e 15%, respectivamente. Portanto, acreditamos que a abordagem terapêutica deve ser individualizada e que a TgE pode ser um dos parâmetros incluídos nessa individualização. Com base nos resultados deste estudo, em pacientes com TgAb negativo, o nível de

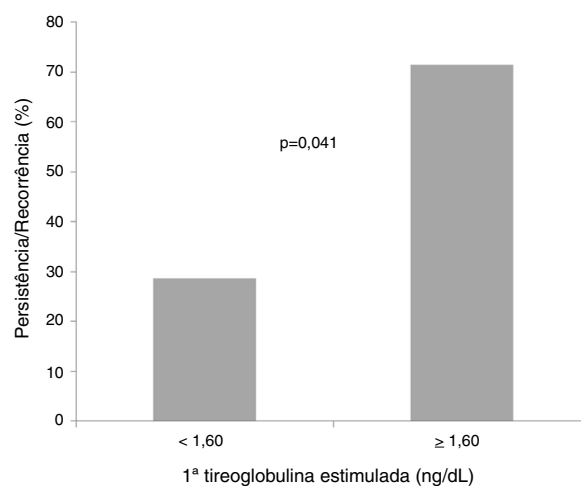


Figura 2 Persistência/recorrência do tumor em relação à primeira tireoglobulina estimulada (menor ou maior do que 1,60 ng/dL). Teste de qui-quadrado. Significância: $p < 0,05$.

TgE abaixo de 2 ng/dL, medido nos três primeiros meses após a TT e antes da eventual dose terapêutica de I¹³¹, indica um bom prognóstico em pacientes com MCT.

As limitações deste estudo poderiam ter influenciado os resultados e incluem: seu caráter retrospectivo, o tamanho amostral modesto, os vários subtipos histológicos incluídos

(alguns com pior prognóstico), a incapacidade de classificar os casos de acordo com a apresentação inicial da doença (MCT incidental ou não incidental)^{22,23} e o tratamento inicial dos pacientes (tireoidectomia total e dose terapêutica de I¹³¹), que atualmente não tem sido indicado para MCT.⁴ No entanto, o mérito deste estudo é revelar a importância de medir a TgE após tireoidectomia para estabelecer o prognóstico do MCT.

Conclusão

A primeira medida pós-operatória da TgE foi capaz de prever persistência/recorrência de MCT. Outros estudos com amostras maiores e diferentes desenhos são necessários para confirmar esses resultados.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Veiga LH, Neta G, Aschebrook-Kilfoy B, Ron E, Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in São Paulo, Brazil, and the U.S. SEER program, 1997–2008. *Thyroid*. 2013;23:748–57.
2. Cordioli MI, Canalli MH, Coral MH. Increase incidence of thyroid cancer in Florianópolis, Brazil: comparative study of diagnosed cases in 2000 and 2005. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53:453–60.
3. Yu XM, Wan Y, Sippel RS, Chen H. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases. *Ann Surg*. 2011;254:653–60.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1–133.
5. Friguglietti CU, Dutenthefner SE, Brandão LG, Kulcsar MA. Classification of papillary thyroid microcarcinoma according to size and fine-needle aspiration cytology: behavior and therapeutic implications. *Head Neck*. 2011;33:696–701.
6. Grodski S, Delbridge L. An update on papillary microcarcinoma. *Curr Opin Oncol*. 2009;21:1–4.
7. Vasileiadis I, Karakostas E, Charitoudis G, Stavrianaki A, Kapeitanakis S, Kouraklis G, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathological characteristics and implications for treatment in 276 patients. *Eur J Clin Invest*. 2012;42:657–64.
8. Roti E, degli Uberti EC, Bondanelli M, Braverman LE. Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and metaanalysis study. *Eur J Endocrinol*. 2008;159:659–73.
9. Niemeier LA, Kuffner Akatsu H, Song C, Carty SE, Hodak SP, Yip L, et al. A combined molecular-pathologic score improves risk stratification of thyroid papillary microcarcinoma. *Cancer*. 2012;118:2069–77.
10. Webb RC, Howard RS, Stojadinovic A, Gaitonde DY, Wallace MK, Ahmed J, et al. The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for predicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2754–63.
11. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of tumors of endocrine organs. Lyon: IARC Sci Publ; 2004.
12. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle RM. Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk-stratified according to the American thyroid association and Latin American thyroid society risk of recurrence classification systems. *Thyroid*. 2013;23:1401–7.
13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *Thyroid. AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, USA: Springer; 2010. p. 87–96.
14. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid*. 2010;20:1341–9.
15. Padovani RP, Robenshtok E, Brokhin M, Tuttle RM. Even without additional therapy, serum thyroglobulin concentrations often decline for years after total thyroidectomy and radioactive remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2012;22:778–83.
16. Hussain SZ, Zaman M, Malik S, Ram N, Asghar A, Rabbani U, et al. Preablation stimulated thyroglobulin/TSH ratio as a predictor of successful I¹³¹ remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer following total thyroidectomy. *J Thyroid Res*. 2014;2014:610273.
17. Trevizam PG, Tagliarini JV, Castilho EC, de Alencar Marques M, Kiy Y, da Silva Mazeto GM. Thyroglobulin levels and thyroglobulin/thyrotropin ratio could predict the success of the ablative/therapeutic I¹³¹ in the differentiated thyroid cancers. *Endocr Res*. 2017;42:42–8.
18. Kuo SF, Chao TC, Chang HY, Hsueh C, Yang CH, Lin JD. Prognostic evaluation of patients with multicentric papillary thyroid microcarcinoma. *J Formos Med Assoc*. 2011;110:511–7.
19. Usluogullari CA, Onal ED, Ozdemir E, Ucler R, Kiyak G, Ersoy PE, et al. A retrospective analysis of prognostic factors predictive of lymph-node metastasis and recurrence in thyroid papillary microcarcinoma. *Minerva Endocrinol*. 2015;40:15–22.
20. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. Detection of tumor multifocality is important for prediction of tumor recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study and meta-analysis. *J Pathol Transl Med*. 2016;50:278–86.
21. Macedo FI, Mittal VK. Total thyroidectomy versus lobectomy as initial operation for small unilateral papillary thyroid carcinoma: a meta-analysis. *Surg Oncol*. 2015;24:117–22.
22. Kaliszewski K, Wojtczak B, Strutyńska-Karpińska M, Łukieńczyk T, Forkasiewicz Z, Domosławski P. Incidental and non-incidental thyroid microcarcinoma. *Oncol Lett*. 2016;12:734–40.
23. Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Analysis of pattern of occurrence of thyroid carcinoma between 2001 and 2010. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81:541–8.