

Microcarcinoma papilífero da tireoide: análise em 523 tireoidectomias

Papillary thyroid microcarcinoma: study of 523 thyroidectomies

Francisco Monteiro de Castro Junior¹
Luis Alberto Albano Ferreira²
Luciana Rocha de Arruda³
Selinaldo Amorim Bezerra⁴
Wellington Alves Filho⁵
Luciana Campos Monteiro de Castro⁶
Jônatas Catunda de Freitas⁷

RESUMO

Introdução: O microcarcinoma papilífero de tireoide (MPCT) tem aumentado nas últimas décadas devido ao maior número de carcinoma não palpáveis diagnosticados através de US e punção aspirativa por agulha fina (PAAF). **Objetivo:** Determinar a prevalência de MPCT nos pacientes submetidos à tireoidectomia. **Método:** Busca retrospectiva no banco de dados de um hospital privado de 523 pacientes submetidos à tireoidectomia no período de março de 2007 a março de 2008. Foram pesquisadas características dos pacientes com MCPT, como sexo, idade e outras patologias benignas da tireoide associadas, assim como características do tumor e a prevalência de positividade dos exames PAAF e biópsia de congelação. **Resultados:** A prevalência do MCPT foi de 22% de todas as peças cirúrgicas ressecadas. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (94,8%) e 73,7% tinham mais que 45 anos. A maioria (92,2%) foi submetida à tireoidectomia total. Outras patologias associadas ao MCPT foram detectadas nas peças cirúrgicas, sendo o bócio colóide adenomatóide a mais prevalente (68,5%), seguido da tireoidite de Hashimoto (34,9%), adenoma de células de Hürthle (4,3%), adenoma de paratireoide (3,2%) e carcinoma medular (1,1%). Houve um percentual de detecção maior na congelação (77%) do que na citologia (56%), podendo esses achados ser considerados incidentais. **Conclusão:** A prevalência do MCPT encontra-se entre os de maiores valores em diversas séries consultadas. As características dos pacientes com MCPT mostraram-se compatíveis com a literatura mundial em quase todos os aspectos.

Descritores: Carcinoma Papilar; Neoplasias da Glândula Tireoide; Tireoidectomia.

ABSTRACT

Introduction: Papillary microcarcinoma (PMT) is increasing in incidence because of nonpalpable carcinoma diagnosed by ultrasound and fine needle aspiration biopsy (FNAB). **Objective:** To evaluate the prevalence of PMC in patients submitted to thyroidectomies. **Method:** It was a retrospective search in the database of a private hospital of 523 patients submitted to thyroidectomies from March 2007 to March 2008. It was also search for patient's features, such as gender, age, benign thyroid disease associated, tumor's features and the prevalence of PMC detected by FNAB and biopsy during operation. **Results:** The prevalence of PMC was 22.1%. 94.8% of cases occurred in women and 73.7% in patients older than 45 years; 92.2% of patients underwent total thyroidectomy. Other thyroid diseases associated were adenomatoid goiter, the most prevalent (68.5%), followed by Hashimoto's thyroiditis (34.9%), Hürthle cell adenoma (4.3%) parathyroid adenoma (3.2%) and medullary carcinoma (1.1%). There was a higher detection at biopsy during operation (77%) than FNAB (56%). **Conclusion:** PMC presented higher prevalence than those found in others series. The others features evaluated in this study were equivalent to others studies.

Key words: Carcinoma; Papillary; Thyroid Neoplasms; Thyroidectomy.

- 1) Médico. Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - UFC; Professor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFC; Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Hospital São Carlos, Fortaleza/CE.
- 2) Médico. Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da UFC e do Hospital Infantil Albert Sabin; Coordenador do Setor de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital São Carlos, Fortaleza/CE.
- 3) Mestre em Patologia pela Universidade Federal do Ceará. Diretora do Pathus Laboratório de Patologia, Fortaleza/CE.
- 4) Médico. Residente de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da UFC, Fortaleza/CE.
- 5) Médico. Residente de Cirurgia Geral da Universidade Estadual de Campinas UNICAMP, Campinas/SP.
- 6) Médica. Residente de Clínica Médica do Hospital Mário Gatti, Campinas/SP.
- 7) Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina da UFC.

Instituição: Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Ceará (Hospital Walter Cantídio); Hospital São Carlos, Fortaleza/CE; e Pathus Laboratório de Patologia (Fortaleza/CE).

Correspondência: Francisco Monteiro de Castro Junior – Dr. Francisco Monteiro – Av. Pontes Vieira, 2531 – Hospital São Carlos – Fortaleza / CE – Brasil – CEP: 60130-241 – E-mail: monteiro@hospitalsaocarlos.com.br

Recebido em 12/02/2010; aceito para publicação em 17/05/2010; publicado online em 20/07/2010.

Conflito de interesse: não há. Fonte de fomento: não há.

INTRODUÇÃO

Nódulos tireoidianos são frequentemente encontrados na prática clínica e representam uma das mais frequentes doenças endócrinas¹. Sua incidência varia de acordo com o modo de avaliação; 4-7% em estudos que empregam palpação e de 30 a 50% em séries que utilizam ultra-sonografia cervical (US)². Nos últimos anos, houve grande aumento no número de nódulos detectados em nosso meio, devido basicamente a um maior emprego da US cervical, método não invasivo que apresenta boa correlação com os aspectos macroscópicos e de alta sensibilidade²⁻³. Desse modo, nódulos com dimensões cada vez menores, na maioria das ocasiões não palpáveis, estão sendo diagnosticados com maior frequência¹.

O risco de câncer é semelhante em pacientes com nódulos palpáveis ou incidentalmente detectados por exames de imagem⁴. A combinação de certas características à US pode avaliar o risco para malignidade, no entanto, nenhum achado é patognomônico de carcinoma³. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por US é o melhor procedimento diagnóstico para avaliar benignidade ou malignidade de um nódulo tireoidiano⁵.

A incidência de carcinoma papilífero da tireoide tem aumentado nas últimas décadas devido ao maior número de carcinoma não palpáveis diagnosticados através de US e PAAF⁶. Esse aumento da incidência de carcinoma de tireoide, segundo alguns autores, encontra-se associado ao microcarcinoma papilífero que é definido como um carcinoma medindo menos que 1 cm de diâmetro, o que pode ser o responsável pela diminuição de sua mortalidade devido ao melhor prognóstico desse achado⁷⁻⁸.

O microcarcinoma papilífero da tireoide, por ser um tipo de neoplasia maligna comum na prática clínica, torna-se tema relevante de pesquisa, especialmente por se tratar de um estudo feito no Brasil, que permanece insuficiente em trabalhos sobre o tema. Vale salientar que a relevância do estudo encontra-se também no fato de ser um câncer curável na quase totalidade dos casos.

O objetivo é determinar a prevalência de MPCT nos pacientes submetidos à tireoidectomia.

MÉTODO

Neste trabalho analisamos uma série de 116 casos de microcarcinoma papilífero da tireoide entre 523 tireoidectomias realizadas em um hospital privado de Fortaleza no período entre 17 de março de 2007 a 16 de março de 2008, com relação à prevalência de microcarcinoma papilífero, patologias associadas, tamanho do nódulo, faixa etária, sexo, resultados da PAAF e do exame de congelação.

RESULTADOS

Um total de 523 tireoidectomias foi realizado no período e incluído no estudo. Pela análise retrospectiva

dos prontuários, foram encontrados 178 casos de carcinoma da tireoide, representando 34% das tireoidectomias. Essa incidência de câncer em tireoidectomias está superior a de outra série nacional, onde o percentual de câncer encontrado foi de 11,2%⁹. 116 eram microcarcinomas papilíferos da tireoide (MCPT), representando 65% dos casos de câncer de tireoide. Os demais eram representados por 59 carcinomas papilíferos (maior ou igual a 1 cm) e 3 carcinomas medulares. Não foi diagnosticado na série estudada nenhum caso de carcinoma folicular ou anaplásico. A coleta de dados foi realizada mediante formulário estruturado, tendo sido selecionados apenas aqueles com achado histopatológico de MCPT, isoladamente ou associado a outras patologias.

Houve predominância do sexo feminino dentre os pacientes estudados com MCPT, representando 94,8% do total e o sexo masculino com percentagem de 5,2%.

Dos pacientes estudados, 30 possuíam idade inferior a 45 anos de idade, enquanto 84 situavam-se na faixa etária acima de 45 anos, correspondendo a 73,7% dos pacientes estudados. Em ambos os sexos, o MCPT predominou na faixa etária acima de 45 anos, sendo que dos seis pacientes do sexo masculino estudados, cinco encontravam-se dentro desse grupo (83,3%).

A PAAF foi realizada como método diagnóstico pré-operatório dos pacientes estudados, como também exame histopatológico de congelação trans-operatório. No entanto, como o estudo foi realizado através de coleta de dados em prontuário, não possível ter acesso a 16 resultados de PAAF e exame de congelação, ficando a análise dos resultados da PAAF e congelação comparados entre 100 pacientes.

Foram encontrados como achados citopatológicos 15 bócios coloides, um carcinoma medular, 28 lesões foliculares e 56 carcinomas papilíferos, estes últimos representando um total de 56% de detecção pela PAAF. Dos laudos histológicos trans-operatórios (congelação), 20 foram "negativos para neoplasia", três apresentaram-se como lesão folicular e 77 foram diagnosticados como carcinoma papilífero. Logo, houve um percentual de detecção maior na congelação (77%) do que na citologia (56%) (Tabela 1). Dos 100 pacientes estudados - todos com histopatológico de MCPT e que haviam sido submetidos a exames de PAAF e histopatológico de congelação trans-operatória - houve 19 casos em que o microcarcinoma papilífero da tireoide só foi encontrado com a realização do corte de parafina, podendo esses achados ser considerados incidentais.

Tabela 1. Percentual de detecção de MPCT pelos métodos da PAAF e Congelação em relação ao Histopatológico pelo método da parafina (n=100).

Exame	Detecção de MPCT		Total
	Positivo	Negativo	
PAAF	56%	44%	100%
Congelação	77%	23%	100%

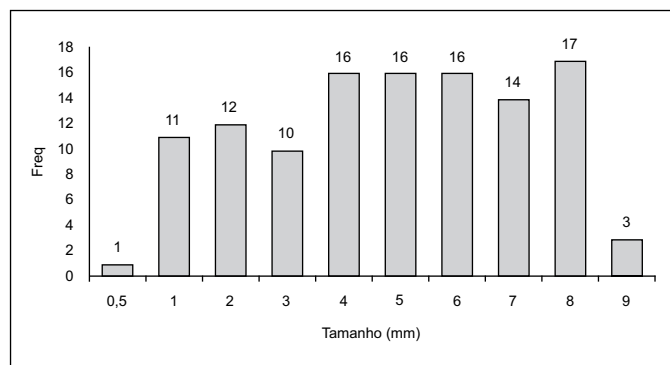


Gráfico 1. Distribuição por tamanho dos nódulos dos 116 pacientes com MPCT.

Com relação ao diâmetro dos nódulos, 66 apresentaram lesões menores ou iguais a 5 mm, o que representa 56,9% das peças cirúrgicas analisadas – Gráfico 1. Das 116 peças analisadas, apenas 5 apresentaram invasão angiolinfática (4,4%), oito possuíam comprometimento das margens cirúrgicas (7%) e 38 apresentavam comportamento multicêntrico (33,3%).

Observou-se que, das cinco lesões que possuíam invasão angiolinfática, todas essas ocorreram em nódulos maiores que 5 mm. Analisando o acometimento das margens cirúrgicas, foi demonstrado que das oito peças com margens comprometidas, cinco possuíam nódulos maiores que 5 mm. Das 38 espécimes com comportamento multicêntrico, 20 eram nódulos maiores do que 5 mm. Avaliando as 38 peças com comportamento multicêntrico, podemos observar que dessas, apenas quatro apresentavam invasão angiolinfática e quatro comprometimento de margens cirúrgicas. Por outro lado, verificou-se que 20 dessas possuíam diâmetro maior do que 5 mm, ou seja, 52% dos tumores multicêntricos. Das cirurgias realizadas, 92,2% foram tireoidectomias totais e 7,8% parciais. Das tireoidectomias totais, oito cadeias linfonodais foram esvaziadas e estudadas, havendo presença de doença em apenas três destas. As peças cirúrgicas foram observadas através de cortes de parafina e analisadas quanto às características do MCPT, como presença de invasão angiolinfática, acometimento de margens, multicentricidade e tamanho dos nódulos observados.

Vale assinalar que, como já mencionado, dos oito pacientes da série que foram submetidos a esvaziamento cervical, somente três apresentaram comprometimento metastático. Destes, foi possível observar no tumor primário duas amostras com comprometimento de margens cirúrgicas e uma espécime com invasão angiolinfática. Dos três casos que tiveram acometido linfonodal, todos apresentavam padrão multicêntrico e dois destes eram tumores maiores do que 5 mm.

Observamos nas peças cirúrgicas outras patologias associadas ao MCPT, sendo o bócio colóide adenomatóide a mais prevalente, encontrado em 68,5% das lâminas estudadas. Outras patologias encontradas foram

Tabela 2. Prevalência do MPCT em diferentes séries de tireoidectomias.

Autores	Ano	País	Casos	MPCT	%
Castro Jr	2009	Brasil	523	116	22,1
Sakorafas et al.	2007	Grécia	380	27	7,1
Matos et al.	2006	Brasil	261	19	7,2
Carlini et al.	2006	Itália	88	19	21,6
Lokey et al.	2005	Estados Unidos	738	28	3,8
Yamashita et al.	1997	Japão	835	137	16,4
Fink et al.	1996	Canadá	425	71	16,7
Park et al.	1988	Coréia	1095	56	5,1
Olen et al.	1966	Estados Unidos	2114	53	1,3

adenoma de células de Hürthle (4,3%), carcinoma medular (1,1%), tireoidite de Hashimoto (34,9%) e adenoma de paratireoide (3,2%).

As peças que apresentavam tireoidite de Hashimoto associada ao MCPT totalizaram 33, sendo que apenas uma apresentou comprometimento de margem cirúrgica, e uma com invasão angiolinfática. Ainda em relação ao MCPT associado à tireoidite de Hashimoto, foi observado que 12 possuíam nódulos com tamanho maior que 5 mm, 13 com comportamento multicêntrico e nenhum apresentava metástase para linfonodos.

DISCUSSÃO

Os resultados mostram o perfil epidemiológico do microcarcinoma papilífero de tireoide (MCPT) em 116 pacientes, selecionados de um total de 523 tireoidectomias durante o período entre março de 2007 e março de 2008, realizadas em um hospital particular em Fortaleza, Ceará. A prevalência do MCPT em nosso estudo foi de 22% de todas as peças cirúrgicas ressecadas. Esse dado tem se mostrado bastante variável na literatura, com taxas de prevalência entre 1,3% a 21,6%¹⁰⁻¹⁷ (Tabela 2). Vale ressaltar que, em nosso trabalho, a prevalência foi maior que em todas as outras séries analisadas. Isso pode ser explicado pelo fato do centro onde se realizou o estudo vem se tornando referência na abordagem dos casos de câncer de tireoide no Estado do Ceará, podendo haver discrepância quando comparados os dados com estudos realizados em centros menores, ou mesmo em locais com menor número de cirurgias de tireoide realizadas por ano.

Foram encontrados 178 casos de carcinoma de tireoide entre as 523 tireoidectomias realizadas em nossa série, sendo 116 MCPT. Esse achado representa 65% dos casos de carcinoma de tireoide, percentual acima do que o encontrado em outras séries. Em estudo retrospectivo de 243 casos de carcinoma da tireoide, encontrou-se MCPT em 39,5% dos casos¹⁸. Em outra série em que foram analisados 2070 pacientes com carcinoma de tireoide, 42,8% representavam MCPT, achado que mais se aproximou com o nosso trabalho¹⁹.

A grande maioria dos pacientes era do sexo feminino (94,8%), enquanto que mais de dois terços situava-se na faixa etária acima que 45 anos. Esses dados estão de acordo com a maioria dos trabalhos publicados acerca das características epidemiológicas do MCPT^{8,18,19}. A idade dos pacientes não tem sido relacionada com pior prognóstico^{20,21}. No entanto, o sexo masculino, encontra-se associado com fatores histopatológicos indicativos de pior prognóstico²⁰. Foi realizado a PAAF e biópsia por congelação em todos os pacientes estudados. No entanto, como o estudo foi realizado através de coleta de dados em prontuário, não foi possível ter acesso a 16 resultados de PAAF e exame de congelação dos 116 casos, ficando a análise dos resultados desses exames comparados entre 100 pacientes, havendo confronto dos dois métodos com o resultado histopatológico final, obtido através de cortes de parafina. A PAAF mostrou-se de importantíssimo valor na condução dos casos no pré-operatório, sendo útil na definição, dentre outros aspectos, da conduta cirúrgica a ser empregada. Houve detecção de MCPT em 56 amostras (56%) pelo método da PAAF. Verificou-se que 60% das PAAF eram concordantes com o diagnóstico de MCPT, quando comparado com a parafina¹⁸, percentual bastante próximo ao encontrado em nossa série. A biópsia por congelação mostrou-se ainda mais acurada, evidenciando diagnóstico de MCPT em 77 das amostras, representando 77% de detecção. Em um importante estudo realizado em Taiwan²², verificou-se uma taxa de detecção semelhante ao nosso trabalho onde a PAAF identificou 30,4% e a congelação 74%. Em nosso trabalho, 33% amostras de congelação não conseguiram diagnosticar MCPT. Isso demonstra que, apesar da maior demora na obtenção dos resultados, é evidente a importância do estudo histopatológico através de cortes de parafina.

Houve 19 casos em que o MCPT somente foi encontrado com a realização do corte de parafina, podendo esses achados ser considerados incidentais (19%). Em um estudo italiano, observou-se uma ocorrência de MCPT incidentais de 21%¹⁸.

Vale ressaltar que queixas frequentes como nódulo cervical merecem destaque, não somente na sua abordagem em si, mas também na atenção quanto a achados incidentais, especificamente no caso do MCPT, e sua correta abordagem, já que muitas vezes temos comportamento clínico-histológico semelhante quando analisamos o MCPT e o carcinoma papilífero maior que 1 cm¹⁸.

Em nossa série, 92,2% dos pacientes foram submetidos à tireoidectomia total, concordante com a maioria dos estudos. Apesar de a conduta no MCPT não ser totalmente definida, especialmente por conta que muitos dos casos são achados incidentais em biópsias tireoidianas, muitos autores parecem concordar com a tireoidectomia total no seu tratamento^{6,18,22-24}. A conduta também parece ser definida de acordo com a análise de outros parâmetros que sugerem maior agressividade, como tamanho do nódulo, presença de invasão angiolinfática, multicentricidade, acometimento das margens cirúrgi-

cas, presença ou não de metástases para linfonodos e idade do paciente.

Nódulos maiores do que 5 mm; presença de invasão vascular e da cápsula tireoidiana parecem estar associados com metástase linfonodal^{6,24,25}. Demarcou-se como ponto de corte para predizer maior chance do MCPT cometer linfonodos, nódulos com tamanho maiores que 8mm¹⁸. No entanto, outros trabalhos mostram não haver relação entre o tamanho do MCPT com o risco de metástase²⁰⁻²¹. Em nosso estudo pode ser observado que, das 5 peças que possuíam invasão angiolinfática, quatro apresentavam nódulos maiores que 5 mm e, dos 3 com acometimento de linfonodos, dois possuíam diâmetros maiores do que 5 mm. Aliado a isso, das oito peças com margens cirúrgicas comprometidas, cinco também se encontrava entre os nódulos maiores do que 5 mm. Vários autores evidenciaram que o comportamento multicêntrico é um importante fator de risco para metástase linfonodal^{6,21,25}. Observamos que todos os casos com metástase para linfonodo apresentavam multicentricidade.

A multicentricidade apresenta-se como fator de risco importante para MCPT mais agressivos. Demonstrou-se aumento em 6,2 vezes no risco de metástases linfonodal em tumores com comportamento multifocal²¹. Jacquot Laperrière et al. evidenciam que 41,2% das amostras com invasão vascular e/ou metástase linfonodal possuem características multicêntricas²⁰. Em nosso estudo, 80% das peças com invasão angiolinfática ocorrem em tumores multicêntricos, havendo, portanto, concordância com os estudos citados. A presença de tireoidite de Hashimoto em associação com o MCPT tem sido considerada como fator de menor risco para metástase linfonodal¹⁷. Também tem se mostrado que essa patologia poderia aumentar o tempo de sobrevida livre da doença¹⁹. Alguns autores tentam explicar essas associações por uma possível capacidade dos anticorpos presentes na tireoidite de Hashimoto, reconhecerem células neoplásicas assim como o fazem nas células foliculares, contribuindo para uma menor agressividade da doença¹³. Em nosso estudo, observamos que das 33 peças com tireoidite de Hashimoto associada ao MCPT, nenhuma apresentava metástase para linfonodos.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, foi possível observar que a prevalência do MCPT encontra-se entre os de maiores valores entre diversas séries consultadas, representando 65% dos casos de câncer de tireoide. As características dos pacientes com MCPT mostraram-se compatíveis com a literatura mundial em quase todos os aspectos. Dentre esses, podem ser citados a ocorrência predominante no sexo feminino, bem como a faixa etária maior que 45 anos e a relação do tamanho do nódulo e comportamento multifocal na peça com a presença de comprometimento linfonodal. Podemos, então, considerar esses dois últimos fatores como de maior importância para se avaliar possível presença de metástase em linfonodo.

No nosso estudo, a PAAF foi capaz de diagnosticar pouco mais da metade dos casos de MCPT. Porém, em concordância com a literatura, a biópsia trans-operatória foi muito mais sensível. Alguns pacientes só tiveram o diagnóstico firmado de MCPT após o exame histopatológico pelo método da parafina, considerado o exame padrão-ouro.

REFERÊNCIAS

1. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RM, Maciel LM, Rosário PW, Vaisman M. [Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Brazilian consensus] Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(5):867-93.
2. Yamazaki CA, Mamone MC, Ikejiri ES, Hidal JT, Matsumura LK, Hojaj FC, Cervantes O, Abrahão M, Furlanetto RP, Maciel RM. [Incidence of malignant lesions in patients with clinically benign thyroid nodules: observational and prospective study in a cohort of 50 patients followed during two years] Incidência de malignidade na doença nodular da tireóide com baixa suspeita clínica: estudo observacional prospectivo por dois anos numa coorte de 50 pacientes. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(2):282-93.
3. Camargo RY, Tomimori EK. [Usefulness of ultrasound in the diagnosis and management of well-differentiated thyroid carcinoma] Uso da ultra-sonografia no diagnóstico e seguimento do carcinoma bem diferenciado da tireóide. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(5):783-92.
4. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(5):1941-6.
5. Souza DAT, Freitas HMP, Muzzi M, Carvalho ACP, Marchiori E. Puncção aspirativa por agulha fina guiada por ultra-sonografia de nódulos tireoidianos: estudo de 63 casos. *Radiol Bras.* 2004;37(5):333-5.
6. Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V. Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical perspective. *Cancer Treat Rev.* 2005;31(6):423-38.
7. Lin JD, Kuo SF, Chao TC, Hsueh C. Incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2287-92.
8. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro AP, Vaisman M. [Incidence and mortality from thyroid cancer in Brazil] Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49(4):503-9.
9. Nemetz MA, Pfuetszenreiter Jr. EG, Coelho MS, Aguiar LFS, Cunha RM, Carreirão WN, Trauczynski PA. Tireoidectomias: Análise retrospectiva de 18 anos em serviço de referência em cirurgia de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2006;35(1):2-4.
10. Olen E, Klinck GH. Hyperthyroidism and thyroid cancer. *Arch Pathol.* 1966;81:531-5.
11. Carlini M, Giovanni C, Mercadante E, Castaldi F, Zazza S. Incidental thyroid microcarcinoma in benign thyroid disease. Incidence in a total of 100 consecutive thyroidectomies. *Chir Ital.* 2006;58:441-7.
12. Sakorafas GH, Stafyla V, Kolettis T, Tolumis G, Kassaras G, Peros G. Microscopic papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign thyroid disease. *J Postgrad Med.* 2007;53:23-6.
13. Matos PS, Ferreira APC, Ward LS. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series. *Endocr Pathol.* 2006;17:165-73.
14. Lokey JS, Palmer RM, Macfie JA. Unexpected findings during thyroid surgery in a regional community hospital: a 5-year experience of 738 consecutive cases. *Am Surg.* 2005;71:913-5.
15. Fink A, Tomlinson G, Freeman JL, Rosen IB, Asa SL. Occult micropapillary carcinoma associated with benign follicular thyroid disease and unrelated thyroid neoplasms. *Mod Pathol.* 1996;9:816-20.
16. Park SH, Suh EH, Chi JG. A histopathologic study on 1,095 surgically resected thyroid specimens. *Jpn J Clin Oncol.* 1988;18:297-302.
17. Yamashita H, Noguchi S, Watanabe S, Uchino S, Kawamoto H, Toda M, Murakami N, Nakayama I, Yamashita H. Thyroid cancer associated with adenomatous goiter: an analysis of the incidence and clinical factors. *Surg Today.* 1997;27:495-509.
18. Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE, Degli Uberti EC. Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(6):2171-8.
19. Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. Papillary microcarcinoma. *World J Surg.* 2008;32(5):747-53.
20. Jacquot-Laperrière S, Timoshenko AP, Dumollard JM, Peoch M, Estour B, Martin C, Prades JM. Papillary thyroid microcarcinoma: incidence and prognostic factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:935-9.
21. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer.* 2003;98(1):31-40.
22. Lin JD, Chen ST, Chao TC, Hsueh C, Weng HF. Diagnosis and therapeutic strategy for papillary thyroid microcarcinoma. *Arch Surg.* 2005;140:940-5.
23. Pearce EN, Braverman LE. Papillary thyroid microcarcinoma outcomes and implications for treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3710-2.
24. Friguglietti CUM, Kulcsar MAV. Microcarcinoma da tireóide: experiência e conduta em clínica privada. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51:774-82.
25. Gülben K, Berberoğlu U, Celen O, Mersin HH. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid--factors affecting lymph node metastasis. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393(1):25-9.