

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS CHAPECÓ
CURSO DE MEDICINA**

**INARA RANNA BRAZ
JÉSSICA ALINE BLASQUEZ TOMÉ**

**MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREOIDE EM ADOLESCENTES E ADULTOS
JOVENS NO BRASIL E NO JAPÃO, 1980-2020**

**CHAPECÓ
2023**

**INARA RANNA BRAZ
JÉSSICA ALINE BLASQUEZ TOMÉ**

**MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREOIDE EM ADOLESCENTES E ADULTOS
JOVENS NO BRASIL E NO JAPÃO, 1980-2020**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como parte dos
requisitos para obtenção do grau de Médica.
Orientadora: Profa. Dra. Jane Kelly Oliveira Friestino

**CHAPECÓ
2023**

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Braz, Inara Ranna
MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREOIDE EM ADOLESCENTES E
ADULTOS JOVENS NO BRASIL E JAPÃO, 1980-2020. / Inara
Ranna Braz, Jéssica Aline Blasquez Tomé. -- 2023.
34 f.:il.

Orientadora: Professora Doutora Jane Kelly Oliveira
Friestino

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Chapecó, SC, 2023.

1. Neoplasias da Glândula Tireoide. 2. Estudos
Epidemiológicos. 3. Mortalidade. 4. Brasil. 5. Japão. I.
Tomé, Jéssica Aline Blasquez II. Friestino, Jane Kelly
Oliveira, orient. III. Universidade Federal da Fronteira
Sul. IV. Título.

Inara Ranna Braz
Jéssica Aline Blasquez Tomé

***MORTALIDADE POR CÂNCER DE TIREOIDE EM ADOLESCENTES E
ADULTOS JOVENS NO BRASIL E JAPÃO, 1980-2020***

Trabalho de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de aprovação no respectivo componente da grade do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul - *campus* Chapecó.

Orientadora: **Prof.^a Dr.^a. Jane Kelly Oliveira Friestino**

Este trabalho de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 01/07/2023

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente



JANE KELLY OLIVEIRA FRIESTINO

Data: 01/07/2023 12:38:05-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Jane Kelly Oliveira Friestino

Documento assinado digitalmente



PAULO ROBERTO BARBATO

Data: 01/07/2023 16:06:52-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Paulo Roberto Barbato

Documento assinado digitalmente



ALDIANE GOMES DE MACEDO BACURAU

Data: 02/07/2023 16:27:18-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Aldiane Gomes de Macedo Bacurau

AGRADECIMENTOS

A Deus, pai eterno e poderoso, por todos os momentos que nos proporcionou vivenciar nesta trajetória, pela saúde e por todas as bênçãos concedidas.

Gostaríamos de expressar nossa gratidão a todos que nos ajudaram a concluir nosso TCC em dupla. Em primeiro lugar, agradecemos a nossa orientadora, a Prof.^a Dr.^a Jane Kelly Oliveira Friestino, que nos guiou com sabedoria e paciência durante todo o processo de pesquisa e elaboração do trabalho.

Agradecemos ainda aos nossos familiares e amigos, que nos apoiaram e encorajaram durante todo o processo. Sem a ajuda de todos vocês, não teríamos conseguido chegar até aqui.

E por fim, aos colegas de turma, por todos os momentos vivenciados e seus exemplos de vida e superação.

RESUMO

Introdução: Tanto a incidência, quanto a mortalidade por câncer de tireoide, vêm aumentando nas últimas décadas, em grande parte do mundo, fenômeno este ainda pouco estudado no Brasil. Em contrapartida, o Japão apresenta uma literatura vasta sobre o monitoramento deste fenômeno na população, sobretudo, após o desastre ocorrido em Fukushima em 2011. O objetivo deste estudo é descrever a evolução temporal da mortalidade por câncer de tireoide em adolescentes e adultos jovens no Brasil e no Japão, de 1980 a 2020. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico que analisa os coeficientes de mortalidade por câncer de tireoide em adolescentes e adultos jovens (15 a 39 anos de idade), residentes no Brasil e no Japão, entre 1980 e 2020. Foram utilizados dados oficiais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Sistema de Informação sobre Mortalidade e *Ganjoho*. Para comparação entre as duas localidades foram utilizadas as taxas de mortalidade padronizada pelo método direto. **Resultados:** Verificou-se que o número de óbitos por câncer de tireoide é maior no Brasil do que no Japão, tanto os números absolutos, quanto as taxas de mortalidade, em todas as faixas etárias analisadas. Houve uma constante no Brasil e uma diminuição das taxas de mortalidade no Japão. Em ambos os países, a mortalidade foi maior nas fases mais avançadas estudadas. **Conclusão:** O estudo analisa as taxas de mortalidade no Brasil, as quais foram consistentemente mais altas que as do Japão em todas as faixas etárias estudadas, enfatizando a necessidade de políticas de saúde específicas para cada país. O diagnóstico precoce, com exames clínicos e laboratoriais, é essencial para melhorar a sobrevivência dos pacientes. **Palavras-chave:** Neoplasias da Glândula Tireoide; Estudos Epidemiológicos; Mortalidade; Brasil; Japão.

ABSTRACT

Introduction: Both the incidence and mortality rates of thyroid cancer have been increasing in recent decades in many parts of the world, a phenomenon that is still poorly studied in Brazil. In contrast, Japan has a vast literature on monitoring this phenomenon in the population, particularly after the Fukushima disaster in 2011. Therefore, the objective of this study is to describe the temporal evolution of mortality rates from thyroid cancer in adolescents and young adults in Brazil and Japan from 1980 to 2020. **Methods:** This is an ecological study that analyzes the mortality rates from thyroid cancer in adolescents and young adults (15 to 39 years old) residing in Brazil and Japan between 1980 and 2020. Data collection was performed using official records from IBGE, SIM, and Ganjoho. To compare the two locations, mortality rates were standardized using the direct method. **Results:** According to the presented data, the number of deaths from thyroid cancer is higher in Brazil than in Japan, both in absolute numbers and mortality rates, in all age groups analyzed. There has been a constant trend in Brazil and a decrease in mortality rates in Japan. However, it is essential to emphasize that both countries share a common pattern: the majority of deaths occur in the later stages of life. **Conclusion:** The study examines mortality rates in Brazil, which were consistently higher than those in Japan across all age groups studied, highlighting the need for specific health policies for each country. Early diagnosis, through clinical and laboratory examinations, is crucial for improving patient survival.

Keywords: Thyroid Neoplasms; Epidemiologic Studies; Mortality; Brazil; Japan.

SUMÁRIO

1	introdução	8
2	Materiais e método	11
3	Resultados	13
3.1	Óbitos por câncer de tireóide entre Brasil e Japão	13
3.2	Taxa de mortalidade no Brasil	14
3.3	Taxa de mortalidade no Brasil na faixa dos 15 aos 39 anos de idade	17
4	Discussão	21
4.1	Faixa etária dos 35 aos 39 anos	24
4.2	4.2 Diferença entre mulheres e homens	25
4.3	4.3 Limitações do estudo	27
5	Considerações finais	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Entre os tipos de câncer que afetam a região da cabeça e do pescoço, destaca-se o câncer de tireoide como o mais prevalente, sendo mais prevalente em mulheres do que em homens, com uma incidência três vezes maior. O câncer de tireoide é um tumor maligno que acomete mais frequentemente pessoas acima de 40 anos, mulheres e pessoas que já tiveram nódulos tireoidianos prévios (INCA, 2022).

No entanto, o aumento da incidência de câncer de tireoide tem sido observado em vários países, tanto em adultos quanto em crianças. As disparidades socioeconômicas têm sido descritas como fatores preditivos que afetam a sobrevivência nos grupos de adolescentes e adultos jovens (AYA), com pior prognóstico nos grupos socioeconomicamente desfavorecidos (REIS; GATTA; CAMARGO, 2020).

Estudos epidemiológicos documentaram um aumento contínuo e consistente na incidência de câncer de tireoide em muitas regiões do mundo, incluindo Estados Unidos, Canadá, Austrália, bem como Europa, Ásia e Oriente Médio (SANTOS, 2016). O Brasil tem as maiores taxas de incidência de câncer de tireoide na América do Sul e Central. De acordo com a estimativa brasileira de 2018, nas regiões Sudeste e Nordeste do Brasil, o câncer de tireoide ocupa o quinto lugar entre os tumores mais comuns em mulheres, excluindo-se o câncer de pele não-melanoma (INCA, 2022).

Existem diferenças significativas nas características clínicas, moleculares e patológicas dos carcinomas de tireoide em crianças versus adultos, necessitando de tratamento pediátrico específico (FRANCIS *et al.*, 2015).. Apesar de os nódulos tireoidianos serem incomuns em crianças, aqueles diagnosticados com eles têm um risco maior de câncer do que os adultos. Além disso, quando a histologia e o tamanho do tumor são controlados, crianças com carcinoma papilífero de tireoide têm maior risco de desenvolver linfonodos regionais, extensão extratireoidiana e metástase pulmonar do que adultos (FRANCIS *et al.*, 2015). No entanto, apesar de a doença estar mais avançada no momento da apresentação clínica, as crianças têm uma chance muito menor de morrer dela ao longo do tempo (menos de 2% de mortalidade por uma causa específica) do que os adultos (FRANCIS *et al.*, 2015).

Destaca-se que, o câncer de tireoide é o segundo câncer mais comum em crianças. A causa do aumento da incidência ainda deve ser determinada, mas melhorias no diagnóstico de triagem e outros fatores devem ser investigados. Poucos

fatores de risco foram identificados, sendo a exposição à radiação ionizante o mais bem estabelecido (REIS; GATTA; CAMARGO, 2020). Existe uma forte ligação entre a exposição à radiação e o risco de câncer de tireoide, que foi bem documentado após o desastre nuclear de Chernobyl e, mais recentemente, a tragédia na Usina Nuclear de Fukushima Daiichi. Após esses eventos, houve um aumento significativo de carcinoma tireoidiano pediátrico entre crianças que viviam em áreas contaminadas (REIS, *et al.*, 2020).

No entanto, em termos de mortalidade, as conclusões variam de acordo com a região e período do estudo, com as maiores taxas de mortalidade relatadas na América Central e Ásia, bem como na Europa Oriental e Central, e as menores na América do Norte e Europa (SANTOS, 2016). De modo geral, vários estudos demonstram uma diminuição da taxa de mortalidade por essa neoplasia em ambos os sexos, o que pode estar ligado aos esforços voltados à detecção precoce e tratamento oportuno (SANTOS, 2016).

A implementação de uma abordagem de detecção precoce desempenha um papel fundamental na diminuição do estágio avançado de desenvolvimento do câncer. Nesse contexto, é crucial que tanto a população em geral quanto os profissionais de saúde estejam capacitados para identificar os indícios e sintomas suspeitos da doença, além de garantir um acesso rápido e descomplicado aos serviços de saúde (INCA, 2021).

No Japão, em junho de 2006, o governo promulgou a Lei Básica para Medidas Anti-Câncer, para promover estratégias abrangentes contra o câncer. O governo estabeleceu diretrizes básicas e fundou um sistema de hospitais de tratamento de câncer designados (SHIKAMA *et al.*, 2013).

As estatísticas de mortalidade são amplamente empregadas em diversos campos, como epidemiologia, saúde pública, avaliação de programas e estudos populacionais, com o propósito de avaliar tendências ao longo do tempo e disparidades geográficas como indicadores de saúde. A identificação da causa base do óbito constitui uma das variáveis essenciais utilizadas nesse tipo de análise (LAURENTI, 2008).

Tanto a taxa de incidência, quanto a de mortalidade, relacionadas ao câncer de tireoide têm apresentado um aumento significativo em várias partes do mundo ao longo das últimas décadas (INCA, 2022). No entanto, esse fenômeno ainda é pouco explorado em estudos realizados no Brasil.

No Japão, é possível encontrar estudos sobre séries históricas bem estabelecidas, que abordam a incidência e a mortalidade do câncer, incluindo estudos específicos sobre o câncer de tireoide, especialmente após o desastre ocorrido em Fukushima, em 2011 (SHIBATA, *et al.*, 2015; KATANODA; KAMO; TSUGANE, 2016; YANG, *et al.*, 2009). No Brasil, ainda existe uma lacuna acerca de séries históricas de incidência da doença, com tamanho suficiente para se analisarem tendências com certo grau de confiabilidade, estuda-se o comportamento dessa doença por meio dos dados de mortalidade (COELI, *et al.*, 2005; SANTOS, 2016).

O presente estudo se propõe a realizar uma comparação entre Brasil e no Japão visto que estes países possuem diferenças socioeconômicas, tecnológicas e de desenvolvimento. Deste modo, o objetivo deste estudo é descrever a evolução temporal da mortalidade por câncer de tireoide em adolescentes e adultos jovens no Brasil e no Japão, de 1980 a 2020.

2 MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico, que analisa os coeficientes de mortalidade por câncer de tireoide em adolescentes e adultos jovens, residentes no Brasil e no Japão, no período entre 1980 e 2020. Considerou-se os dados de óbitos de adolescentes e adultos jovens, dos 15 aos 39 anos de idade, por câncer de tireoide nos últimos 50 anos no Brasil e no Japão. Embora no Brasil seja possível encontrar estudos de câncer em adolescentes e adultos jovens que utilizam a faixa etária de 15 a 29 anos (BALMANT, *et al.*, 2017) optou-se por incluir indivíduos até 39 anos de idade, seguindo estudos recentes publicados no Japão sobre essa temática (NAKATA; HIYAMA; KATANODA, 2022).

A pesquisa foi executada por meio da coleta de dados referentes ao Brasil, nas bases de dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e referentes ao Japão no *Ganjoho* (site oficial operado pelo Centro Nacional do Câncer do Japão).

Os dados foram armazenados em planilhas do Excel e do Google docs. Para análise foram utilizados os cálculos das taxas de mortalidade por câncer de tireoide (códigos da CID-9: 193 e CID-10: C73), ocorridos no Brasil e no Japão em adolescentes e adultos jovens (15 a 39 anos de idade), residentes no Brasil e no Japão, no período compreendido entre os anos 1980 e 2020. Para comparação entre as duas localidades foram realizadas as taxas de mortalidade padronizada pelo método direto (BONITA, 2010).

Foi realizado um estudo ecológico e exploratório a partir de dados disponibilizados pelo SIM, do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e o *Ganjoho*. Foram utilizados os registros de óbitos de adolescentes e adultos jovens, dos 15 aos 39 anos de idade, por câncer de tireoide - código C73 da 10ª Classificação Internacional de Doença (CID-10) e código 193 da 9ª Classificação Internacional de Doença (CID-9) residentes no Brasil e no Japão, do período de 1980 a 2020.

Os dados populacionais foram obtidos dos censos demográficos de 1980, 1991, 2000 e 2010, ambos disponibilizados pelo IBGE e, para os demais anos, foram utilizadas estimativas populacionais preliminares elaboradas pelo Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/Departamento de Análise em

Saúde e Vigilância das Doenças Não Transmissíveis (DASNT)/Coordenação - Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (CGIAE).

Os dados foram coletados e tabulados em planilhas do Microsoft Excel® (versão 19), seguido pelo cálculo dos coeficientes anuais de mortalidade a cada ano, por 100 mil habitantes e das taxas de mortalidade, considerando as faixas etárias de 15-19 anos, 20-24 anos, 25-29 anos, 30-34 anos, 35-39 anos e ano de ocorrência.

Os coeficientes foram padronizados pelo método direto, considerando-se como padrão a população mundial. Para analisar a tendência de mortalidade no Brasil e no Japão, considerou-se os coeficientes de mortalidade como variável dependente (Y) e os anos de ocorrência do óbito como variável independente (X), sendo realizado um modelo de regressão linear simples, tendo como base o coeficiente de determinação (R²).

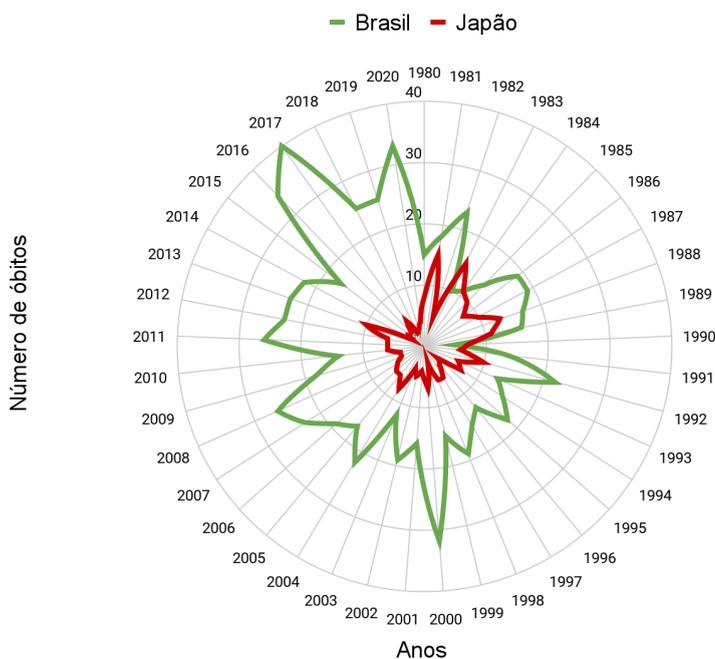
Este estudo utilizou dados de domínio público, portanto, considerando a Resolução do Ministério da Saúde - Conselho Nacional de Saúde Nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (CNS 466/12), não há necessidade de análise do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

3 RESULTADOS

3.1 ÓBITOS POR CÂNCER DE TIREÓIDE ENTRE BRASIL E JAPÃO

O número absoluto de óbitos decorrentes de câncer de tireoide ocorridos entre adolescentes e adultos jovens totalizaram no Brasil 797 e no Japão 267 em toda a série histórica iniciada em 1980 com término em 2020. Além disso, verificou-se (Figura 1) que o Brasil possui maior número de óbitos totais por câncer de tireoide que o Japão.

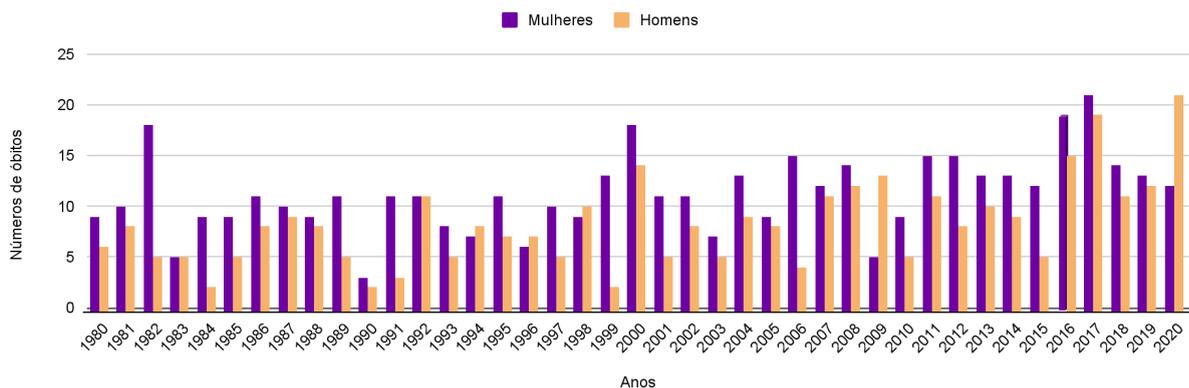
Figura 1 – Total de óbitos por câncer de tireoide no Brasil e no Japão (1980-2020)



Fonte: Elaborado pelos autores.

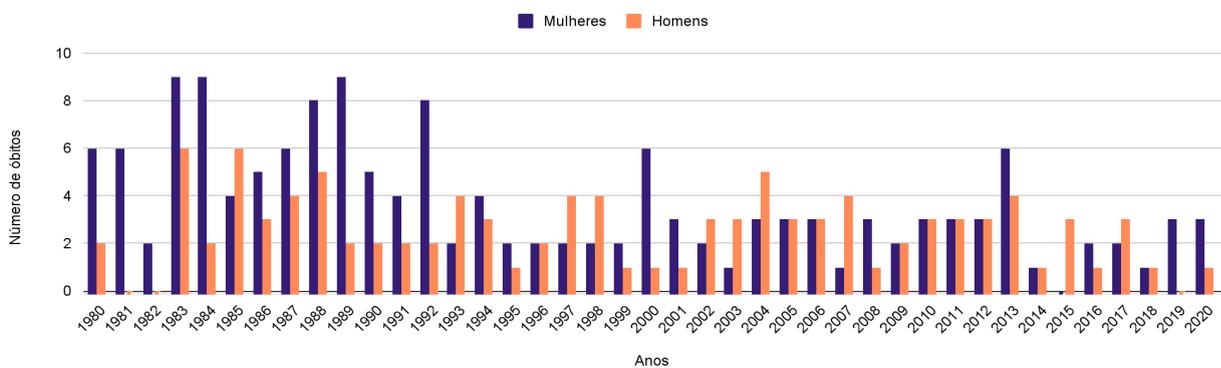
E como pode-se observar nas Figuras 2 e 3, o número de óbitos são maiores no sexo feminino, em ambos os países.

Figura 2 - Número absolutos de óbitos entre homens e mulheres na faixa etária de 15-39 anos no Brasil, 1980- 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 3 - Óbitos entre homens e mulheres na faixa etária de 15-39 anos no Japão, 1980- 2020

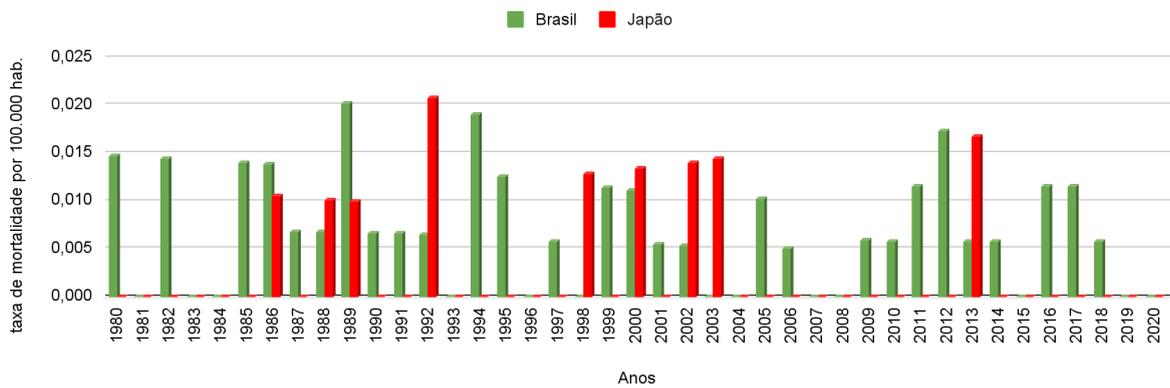


Fonte: Elaborado pelos autores.

3.2 TAXA DE MORTALIDADE NO BRASIL

A taxa de óbitos por 100.000 habitantes é maior no Brasil do que no Japão, na maioria dos anos, em todas as faixas etárias analisadas. Em alguns anos não houveram quantidade de mortes que superasse o valor de zero no cálculo da taxa.

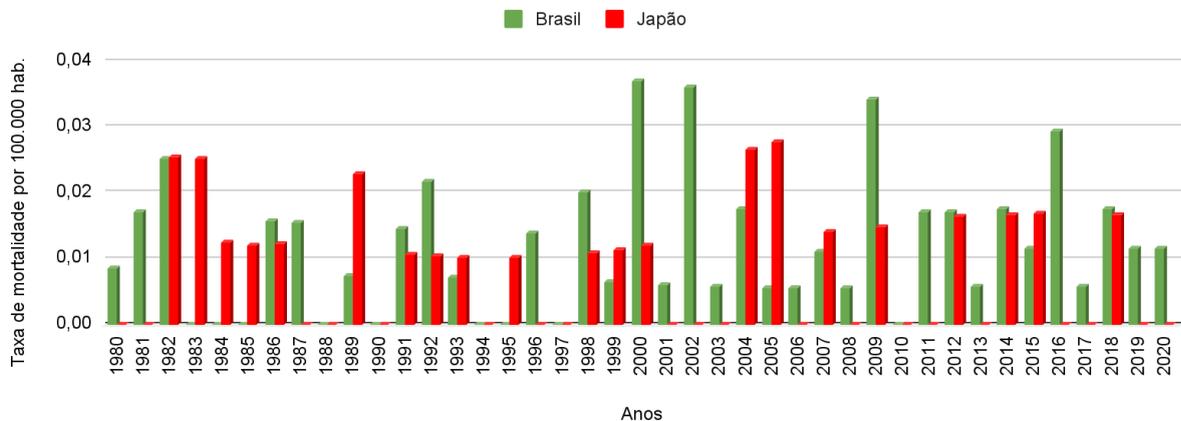
Figura 4 – Taxa de óbitos por câncer de tireoide por 100.00 habitantes na faixa etária de 15-19 anos, no Brasil e Japão, 1980 - 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Na faixa dos 15 aos 19 anos de idade, durante 23 anos a taxa foi maior no Brasil. Por 7 anos, não consecutivos, foi maior no Japão e o restante dos anos se mantiveram com valor zero nos dois países.

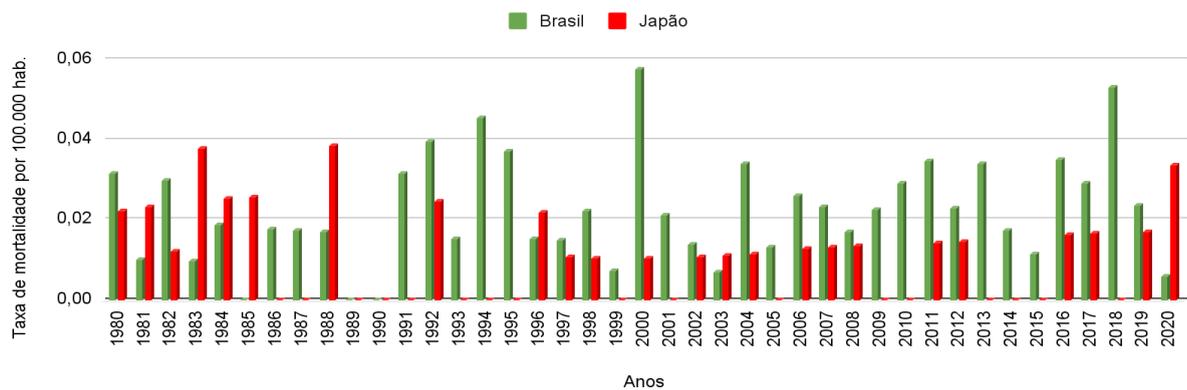
Figura 5 – Taxa de óbitos por câncer de tireoide por 100.00 habitantes na faixa etária de 20-24 anos, no Brasil e Japão, 1980 - 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Na faixa etária dos 20 aos 24 anos de idade, a taxa de mortalidade do Brasil foi maior por 24 anos, dos 40 anos estudado, enquanto que por 12 anos a taxa do Japão foi maior, e no restante os dois países mantiveram a mesma taxa em zero.

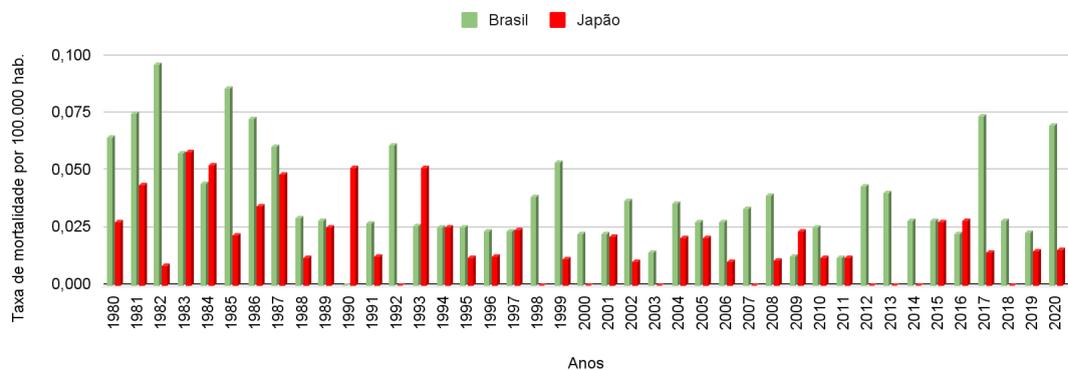
Figura 6 – Taxa de óbitos por câncer de tireoide por 100.00 habitantes na faixa etária de 25- 29 anos, no Brasil e Japão, 1980 - 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Já nesta outra faixa, em 31 anos a taxa do Brasil foi a maior, em 8 anos a taxa do Japão foi maior e no restante estiveram empatados, com taxa de zero.

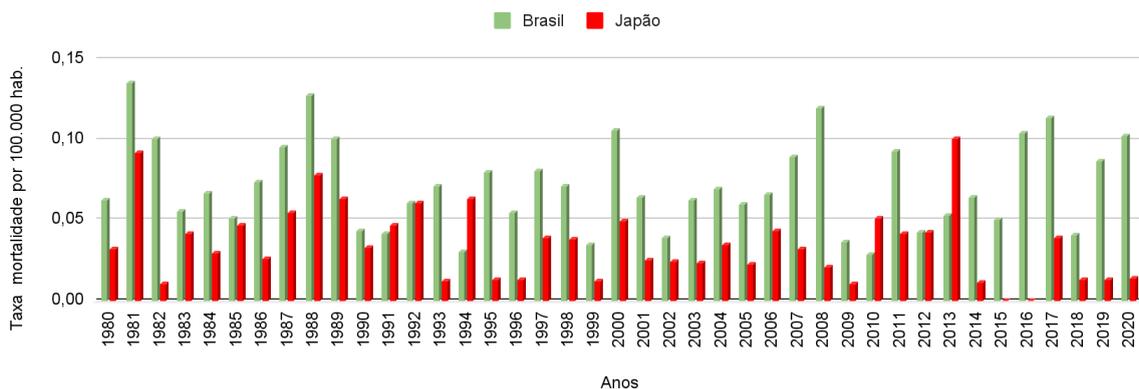
Figura 7 – Taxa de óbitos por câncer de tireoide por 100.00 habitantes na faixa etária de 30-34 anos, no Brasil e Japão, 1980 - 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Dos 30 aos 34 anos de idade, em 33 anos a taxa do Brasil foi maior, em 7 a taxa do Japão foi maior e no restante eles empataram o valor da taxa por 100.000 habitantes. Havendo uma peculiaridade nesse sentido, nos anos de 1983 e 1994 as taxas foram iguais e maiores que zero.

Figura 8 – Taxa de óbitos por câncer de tireoide por 100.00 habitantes na faixa etária de 35-39 anos, no Brasil e Japão, 1980 - 2020.



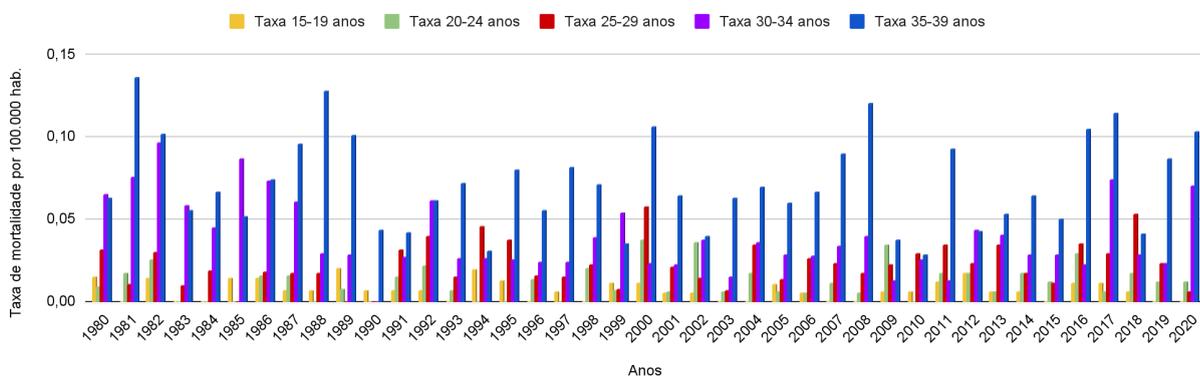
Fonte: Elaborado pelos autores

Na última faixa etária estudada, por 35 anos a taxa do Brasil foi maior que a do Japão. Em 4 anos a do Japão foi maior e o restante eles se mantiveram em zero.

3.3 TAXA DE MORTALIDADE NO BRASIL NA FAIXA DOS 15 AOS 39 ANOS DE IDADE

A faixa etária em que a taxa de mortalidade foi maior é a dos 35 aos 39 anos tanto no Brasil (Figura 9), quanto no Japão (Figura 10).

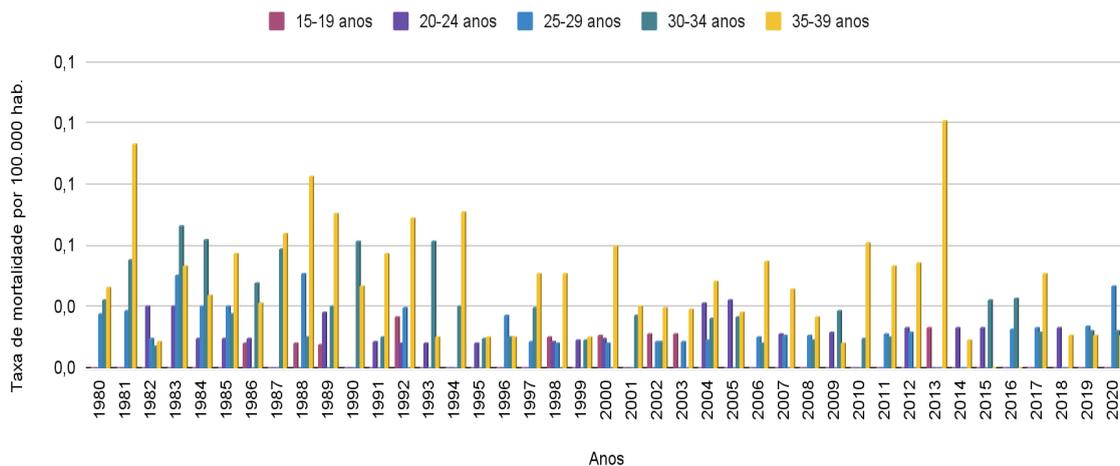
Figura 9 – Taxa de óbitos por câncer de tireoide no Brasil por 100.000 habitantes por faixa etária, 1980- 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Na figura 9 podemos observar que em 31 dos 40 anos analisados, a maior taxa de mortes por câncer de tireóide foi na faixa dos 35 aos 39 anos de idade. Já no Japão, apesar dessa faixa também possuir a maior taxa na maioria dos anos, isso ocorreu em 24 dos 40 anos analisados (Figura 10).

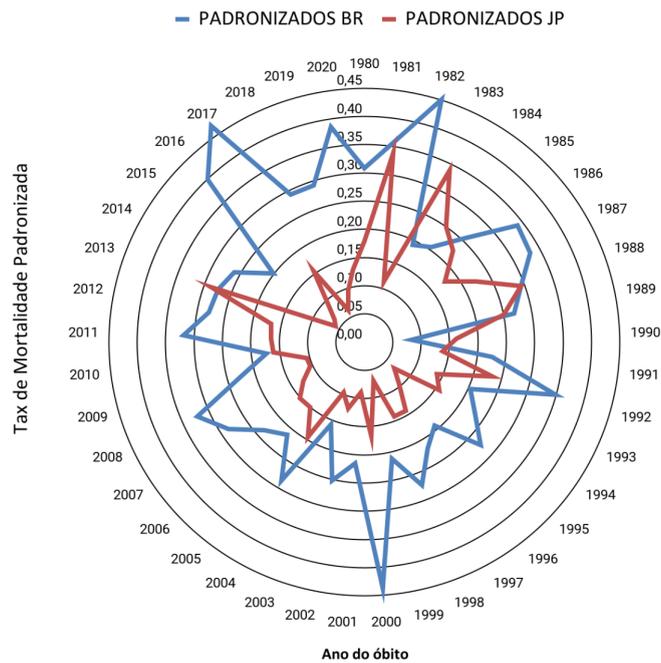
Figura 10 –Taxa de óbitos por câncer de tireoide no Japão por 100.000 habitantes por faixa etária,1980- 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

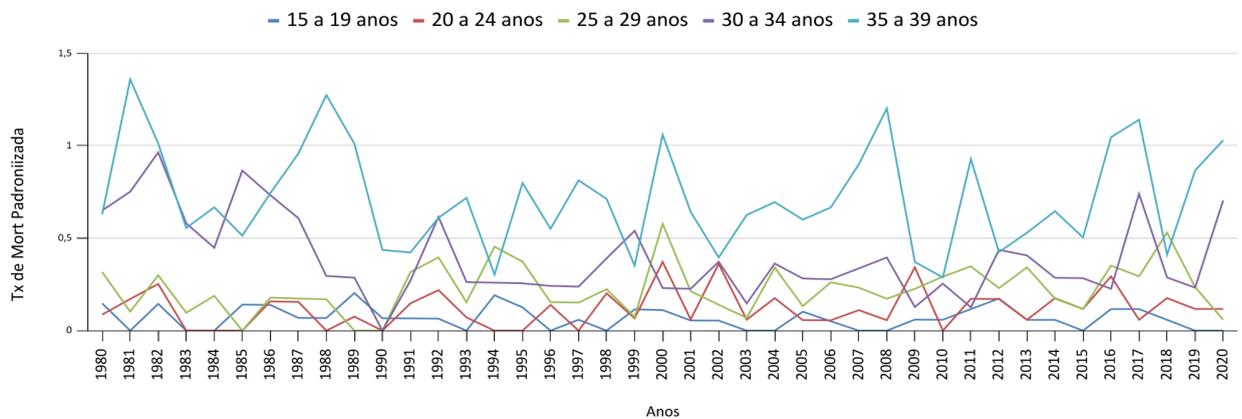
Para análise das tendências das taxas de mortalidade nos países. Em todo período houve maior taxa de mortalidade por câncer de tireoide no Brasil quando comparado ao Japão. Durante a série histórica estudada nota-se que houve uma constante no Brasil e uma diminuição das taxas de mortalidade no Japão ($R^2 = 0,16546$).

Figura 11 -Taxa de mortalidade padronizada por câncer de tireoide no Brasil e Japão na faixa etária de 15 a 39 anos,1980- 2020.



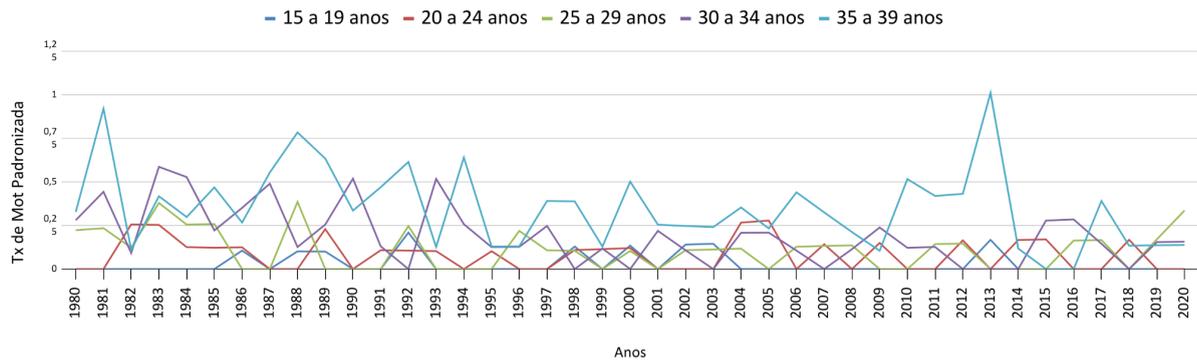
Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 12 -Tendência da mortalidade por câncer de tireoide no Brasil na faixa etária de 15 a 39 anos,1980- 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 13 -Tendência da mortalidade por câncer de tireoide no Japão na faixa etária de 15 a 39 anos,1980- 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores.

De maneira geral, as taxas de mortalidade no Brasil têm se mostrado superiores às do Japão em todas as faixas etárias estudadas. Essa disparidade demonstra que, independentemente da idade, os brasileiros apresentam maiores taxas de mortalidade por câncer de tireoide quando comparados aos japoneses. No entanto, é fundamental enfatizar que ambos os países compartilham um padrão comum: a maioria das mortes ocorre nas fases mais avançadas da vida.

4 Discussão

A análise das faixas etárias revelou que a taxa de mortalidade por câncer de tireoide é geralmente maior no Brasil do que no Japão. Embora em alguns anos a quantidade de mortes não tenha sido suficiente para calcular a taxa, observou-se que a faixa etária de 35 a 39 anos apresentou as maiores taxas de mortalidade em ambos os países. Ao longo de todo o período estudado, o Brasil manteve taxas de mortalidade relativamente constantes, enquanto o Japão registrou uma diminuição dessas taxas ao longo do tempo.

Esses achados apontam para diferenças significativas entre a epidemiologia do câncer de tireoide no Japão e no Brasil. Possíveis explicações para essas discrepâncias incluem diferenças genéticas, ambientais, socioeconômicas e nos sistemas de saúde e políticas de prevenção e tratamento (BALMANT, 2017; NAKATA, 2022).

A estratégia fundamental para reduzir a taxa de mortalidade associada ao câncer de tireoide é o diagnóstico precoce e o início rápido do tratamento (KATANODA; KAMO; TSUGANE, 2016). A detecção precoce do câncer é uma abordagem eficaz para identificar tumores em estágios iniciais, aumentando assim as chances de sucesso no tratamento. Essa identificação pode ser feita por meio de exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos em indivíduos com sinais e sintomas suspeitos da doença, caracterizando o diagnóstico precoce. Outra abordagem é a realização de exames periódicos em pessoas assintomáticas, conhecida como rastreamento, especialmente em grupos com maior predisposição à doença (INCA, 2022).

A ferramenta clínica mais utilizada para avaliar os nódulos tireoidianos é a ultrassonografia (US), com taxas de detecção de nódulos tireoidianos aumentando constantemente nas últimas décadas chegando a 67%, dos quais aproximadamente 10% apresentam grau de malignidade. É o exame de primeira linha utilizado pelo SUS para detectar nódulos em todos os pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de nódulo em curso (LEITE, 2015).

Devido a sua capacidade de distinguir entre lesões benignas malignas, o PAAF (Punção aspirativa por agulha fina) surgiu como uma ferramenta fundamental no diagnóstico e avaliação de nódulos tireoidianos e exames tireoidianos. Por sua

técnica, segurança, custo-benefício e acurácia, o PAAF guiado por ultrassonografia é considerado o padrão ouro no diagnóstico do câncer de tireoide (LEITE, 2015).

A técnica de imagem conhecida como Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET, do inglês *Positron Emission Tomography*) é utilizada no diagnóstico médico para detectar processos bioquímicos nos tecidos do corpo humano, fazendo uso de marcadores radioativos. O PET-CT, por sua vez, é um equipamento híbrido que combina a tecnologia PET com a Tomografia Computadorizada (TC), permitindo obter informações tanto sobre a anatomia, como tamanho, localização e forma de lesões em órgãos específicos. Esta nova ferramenta tornou-se indispensável no diagnóstico e avaliação de pacientes com câncer. A PET-CT é útil no diagnóstico do Câncer de Tireoide quando a ultrassonografia e o PAAF não podem fornecer um resultado preciso. Além de seu uso no diagnóstico inicial do câncer, o PET-CT pode ser de grande valia no estadiamento, permitindo a determinação do grau de disseminação e a detecção de potenciais metástases ou recidivas (LEITE, 2015).

Um estudo de coorte que analisou 2.423 pacientes com diagnóstico de carcinoma papilífero tratados pela cirurgia curativa, entre os anos de 1960 e 1990 no Japão, observaram os casos de câncer que foram diagnosticados em um estágio mais precoce houve certa superioridade na sobrevida de 10 anos ao longo do período estudado (YAMASHITA *et al.*, 1998). Esses achados, segundo os autores, podem ser explicados preferencialmente por um progresso das práticas de *screening* de problemas tireoidianos e do monitoramento e tratamento de condições tireoidianas benignas, considerando diagnósticos e tratamentos precoces e a uma descoberta de tumores menos agressivos (COELI *et al.*, 2005).

Cirurgiões do Kuma Hospital no Japão, no cenário do tratamento menos agressivo para o carcinoma diferenciado da tireoide, iniciaram em 1993 um protocolo de observação de pacientes com tumores menores que 1 cm e de baixo risco. Esses estudos expuseram seguimento com baixas taxas, de 5% em 5 anos e 8% em 10 anos, com 15,4% dos casos necessitando de operação ao longo do acompanhamento, sem casos de irrecalcabilidade e sem mortes durante o seguimento. Desde então o grupo defende o manejo não operatório de casos iniciais de baixo risco, através de uma ativa vigilância e somente havendo a progressão da doença a cirurgia ocorra (LEITE, 2019).

No Brasil, o primeiro tratamento recebido nas instituições detém estrita associação com o estadiamento, motivo pelo qual há uma propensão de submissão à

cirurgia dos tumores diagnosticados em estágios iniciais. Logo, mais de 70% dos tipos histológicos receberam tratamento cirúrgico como parte do protocolo terapêutico, exceto o carcinoma anaplásico. A principal abordagem terapêutica consiste em tireoidectomia nos carcinomas diferenciados, em seguida a ablação do tecido tireoidiano com iodo radioativo, que possui ótimo prognóstico, mesmo que a ablação não tenha sido exitosa (BORGES *et al.*, 2020).

O tratamento considerado mais adequado é a tireoidectomia total seguida da radioiodoterapia. São duas as finalidades da radioiodoterapia, uma é a radioablação, utilizada após a tireoidectomia total que objetiva destruir tecido tireoidiano remanescente e a terapêutica, que procura extinguir o tecido remanescente e as micro metástases loco regionais e metástases mesmo à distância. Após cirurgia e radioiodoterapia, os pacientes são cuidados com levotiroxina, visando a redução dos níveis séricos de TSH visando reduzir o crescimento de qualquer tumor residual. E para monitorar os pacientes, a pesquisa de corpo inteiro (PCI) e a medida de tiroglobulina (Tg) sérica também são utilizadas (WARD *et al.*, 2004).

A Radioterapia Estereotáxica Corporal (SBRT, do inglês Stereotactic Body Radiotherapy) é uma abordagem terapêutica que se utiliza de tecnologia avançada para administrar uma dose de radiação altamente potente e ablativa a tumores localizados profundamente no corpo, utilizando um número limitado de frações. Essa técnica é frequentemente empregada em alvos extracranianos, como pulmão, fígado, coluna, pâncreas, rim e próstata (TAKAMI; ITO; OKAMOTO; YOSHIDA, 2010).

A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT, do inglês Intensity-Modulated Radiotherapy) é uma forma avançada de Radioterapia Conformada 3D, que utiliza feixes de radiação (geralmente raios-x) com diferentes intensidades para administrar doses variadas de radiação em pequenas áreas de tecido simultaneamente. Essa tecnologia permite a aplicação de doses mais elevadas de radiação no tumor, ao passo que doses menores são direcionadas aos tecidos saudáveis circundantes. Algumas técnicas de IMRT também buscam administrar doses mais altas de radiação ao paciente em cada sessão, visando potencialmente reduzir a duração total do tratamento e aumentar as chances de sucesso (TAKAMI, *et al.*, 2010).

Em novembro de 2012, apenas 53% dos P-DCCHs (Hospitais de tratamento de câncer designados da província) e 16% dos R-DCCHs (Hospitais de tratamento de câncer designados da região) usavam IMRT (radioterapia de intensidade modulada) para câncer de cabeça e pescoço (TAKAMI; ITO; OKAMOTO; YOSHIDA, 2010).

4.1 FAIXA ETÁRIA DOS 35 AOS 39 ANOS

Ao analisar as faixas etárias selecionadas, ficou evidente que tanto no Brasil quanto no Japão, a faixa etária em que a taxa de mortalidade foi mais alta é a dos 35 aos 39 anos. Indivíduos jovens afetados pelo câncer apresentam características clínicas e patológicas distintas em relação aos adultos mais velhos (BALMANT, 2017; NAKATA, 2022). Além disso, o diagnóstico de câncer nessa faixa etária acarreta diversas consequências com um significado singular. A literatura sugere que esse subgrupo não tem se beneficiado significativamente dos avanços no tratamento. Essas informações todas destacam a urgência de novos estudos (JESUS et al., 2017).

De forma geral, entre todas as formas de câncer, a taxa de sobrevida para a neoplasia maligna da tireoide é alta, oscilando entre 80% e 90% em um período de 10 anos. Uma possível explicação para essa observação reside no fato de que a maioria das lesões diagnosticadas são de tamanho reduzido, apresentando um menor risco de metástase, além de pertencerem a tipos histológicos que geralmente possuem uma evolução favorável, como é o caso do carcinoma papilífero. Dados os avanços nas tecnologias diagnósticas nas últimas décadas, também esse melhor prognóstico poderia ser consequência do aumento do diagnóstico de microcarcinomas papilíferos, que têm menor risco de óbito.

Além dos fatores prognósticos mencionados anteriormente, a idade ao diagnóstico desempenha um papel essencial na sobrevida do câncer de tireoide. Em geral, há uma diminuição na sobrevida à medida que a pessoa envelhece. Segundo estudos, a expectativa de vida diminui cerca de 5% a cada década, variando de 97,0% para pacientes de 15 a 44 anos a 38,0% para aqueles de 75 a 99 anos. Essa variação enfatiza a importância do diagnóstico precoce, que depende muito da tecnologia disponível e, conseqüentemente, o acesso aos serviços de saúde (BORGES, 2017).

O câncer de tireoide pode afetar qualquer pessoa em qualquer idade, no entanto, tende a ocorrer com mais frequência em pessoas acima dos 45 anos. Entre as idades de 40 e 50 anos, a taxa de mortalidade aumenta significativamente. A taxa de sobrevida em 10 anos é inversamente relacionada ao envelhecimento, com taxas de 99% entre as idades de 2 e 49, 98% entre as idades de 50 e 59, 94% entre as

idades de 60 e 69, 91% entre as idades de 70 e 79, 79% entre as idades de 80 e 89 e 73% aos 90 anos (ADAM *et al.*, 2016). Nesse contexto, o exame da tireoide desempenha um papel crucial ao determinar se existem nódulos benignos ou malignos, permitindo um diagnóstico rápido e um tratamento adequado nas fases iniciais da doença, com o objetivo de reduzir as taxas de morbidade e evitar procedimentos desnecessários (WIYANTO; KARTAMIHARDJA; NUGRAHADI, 2016).

4.2 4.2 DIFERENÇA ENTRE MULHERES E HOMENS

Em diversas pesquisas, observa-se uma maior prevalência de câncer entre as pacientes do sexo feminino, em grande parte devido ao elevado número de casos de câncer de tireoide nessa população, uma doença que afeta principalmente mulheres (JESUS *et al.*, 2017).

O predomínio do câncer de tireoide nas mulheres pode estar associado à influência dos hormônios reprodutivos e à maior paridade, resultando em uma maior prevalência dessa doença no sexo feminino em comparação ao masculino e, conseqüentemente, em taxas de mortalidade mais elevadas (CAO *et al.*, 2015).

Ademais, o estudo realizado por JESUS *et al.* (2017), destacou o carcinoma de tireoide como a neoplasia maligna mais comum entre adultos jovens na área médica. É fundamental ressaltar que, durante todo o período do estudo, nenhum paciente com câncer de tireoide evoluiu para obituário, demonstrando a evolução clínica geralmente favorável observada em pacientes com câncer de tireoide jovens, principalmente do tipo papiloma.

Nesse contexto, a alta incidência de câncer de tireoide nessa população é atribuída principalmente à sua ocorrência frequente em mulheres. Esses achados aumentam nossa compreensão atual da epidemiologia e do perfil clínico dessa doença, fornecendo perspectivas encorajadoras para entender os fatores de risco e a progressão da doença em pacientes jovens, além de enfatizar a importância de estratégias de diagnóstico precoce e abordagens terapêuticas eficazes para melhorar os resultados clínicos (JESUS *et al.*, 2017).

A taxa de sobrevivência do câncer de tireoide também difere significativamente entre os sexos, com as mulheres tendo uma taxa de sobrevivência maior do que os homens. Após 5 anos do diagnóstico, as taxas de sobrevida foram de 81,0% e 76,0% para mulheres e homens, respectivamente; 78,0% e 72,0% após 10 anos, e 77,0% e 70,0% após 20 anos (BORGES, 2017). Esses achados sugerem que a maior taxa de mortalidade observada entre as mulheres pode estar mais relacionada à prevalência do câncer do que à sobrevida das pacientes.

Um estudo que realizou uma análise das taxas de mortalidade por câncer de tireoide entre os anos de 2000 e 2016, levando em consideração ambos os sexos e quatro grupos raciais obteve resultados relevantes sobre a notável disparidade de gênero no que diz respeito aos tumores bem diferenciados, com uma incidência aproximadamente três vezes maior em mulheres do que em homens. Curiosamente, nesse mesmo estudo, tanto homens quanto mulheres apresentaram taxas de incidência semelhantes para as formas pouco diferenciadas da doença. Essa discrepância levou alguns autores a sugerirem que o gênero feminino pode ser um fator de risco epidemiológico, especialmente considerando que nenhum outro fator, como histórico familiar ou exposição à radiação, parece explicar essa diferença (PATEL, 2020).

No entanto, embora o sexo feminino possa estar associado a um maior risco de desenvolvimento do câncer de tireoide, as mulheres apresentam menor probabilidade de sofrer mortalidade por essa doença. Na verdade, os homens tendem a ser diagnosticados com uma forma mais agressiva da doença e, conseqüentemente, apresentam menor sobrevida livre de doença e maior taxa de mortalidade. Essas disparidades foram corroboradas por vários estudos (PATEL, 2020).

Um estudo ecológico global, em particular, demonstrou que a taxa de mortalidade por câncer de tireoide nas mulheres era 2,5 vezes maior do que nos homens, reforçando ainda mais o papel do sexo feminino como fator de risco para essa doença. Essas pesquisas também revelaram que as mulheres apresentam uma incidência mais elevada da doença em comparação aos homens (PATEL, 2020).

É importante ressaltar que, apesar da sugestão de que o gênero feminino possa ser um fator de risco epidemiológico, a diferença de incidência entre homens e mulheres ainda carece de uma explicação conclusiva, uma vez que nenhum outro

fator de risco identificado, como histórico familiar ou exposição à radiação, pode explicar plenamente essa disparidade (PATEL, 2020).

4.3 4.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Ao conduzir este estudo, deparamo-nos com uma das principais adversidades, que reside na discrepância observada em relação à disponibilidade e acessibilidade dos dados entre o Brasil e o Japão. No Japão, os dados relacionados ao câncer de tireoide estão prontamente acessíveis e organizados em tabelas, o que facilitou a análise comparativa. Por outro lado, no Brasil, foi necessário reunir os dados de diferentes fontes e calcular as taxas de mortalidade para a faixa etária selecionada, o que demandou um esforço adicional.

Além disso, uma limitação significativa foi a escassez de estudos e referências teóricas sobre os fatores que contribuem para as maiores taxas de câncer de tireoide no Brasil, especificamente na faixa etária abordada. O assunto é pouco explorado na literatura científica, o que dificultou a obtenção de informações relevantes para uma compreensão aprofundada dos determinantes dessa condição específica.

Essas limitações ressaltam a necessidade de mais pesquisas e investimentos no estudo do câncer de tireoide no Brasil, especialmente no que diz respeito aos fatores de risco e às estratégias de prevenção. A disponibilidade de dados mais completos e uma base teórica mais robusta podem contribuir para um melhor entendimento da epidemiologia da doença e para o desenvolvimento de abordagens eficazes de controle e tratamento.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo examinou a mudança na taxa de mortalidade por câncer de tireoide entre adolescentes e adultos jovens no Brasil e no Japão de 1980 a 2020. Os resultados destacam a importância crítica da detecção precoce da doença e tratamento imediato na redução das taxas de mortalidade. Em todos os níveis etiológicos do estudo, as taxas de mortalidade no Brasil mostraram-se consistentemente superiores às do Japão, enfatizando a necessidade de abordagens e políticas de saúde específicas para cada país.

O diagnóstico precoce, possibilitado por exames clínicos, laboratoriais e radiológicos, tem papel fundamental no combate ao câncer de tireoide. Além disso, a idade do paciente no momento do diagnóstico tem um impacto significativo em sua sobrevida, tornando-se fundamental o foco em iniciativas que estimulem a conscientização, o acesso aos serviços de saúde e o desenvolvimento de avanços tecnológicos para detecção precoce e tratamento da tireoide Câncer. Podemos implementar medidas mais eficazes para reduzir a taxa de mortalidade por esta doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por ela, compreendendo as características e desafios únicos de cada nação.

REFERÊNCIAS

ADAM, Mohamed Abdelgadir; THOMAS, Samantha; HYSLOP, Terry; SCHERI, Randall P.; ROMAN, Sanziana A.; SOSA, Julie A.. Exploring the Relationship Between Patient Age and Cancer-Specific Survival in Papillary Thyroid Cancer: rethinking current staging systems. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 34, n. 36, p. 4415-4420, 20 dez. 2016. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2016.68.9372>.

BALMANT, N. V.; et al. Trends in cancer mortality among adolescents and young adults in Brazil. **Journal of Adolescent and Young Adult Oncology**, v.6, n.2, p. 341-347. 2017.

BONATO, Cassiane Cardoso; ELNECAVE, Regina Helena. Alterações tireoidianas associadas à radiação externa em crianças e adolescentes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 55, p. 359-366, 2011.

BONITA, R; BEAGLEHOLE, R; KJELLSTRÖM, T. *Epidemiologia básica*. 2.ed. São Paulo: Santos, 2010.

BORGES, Anne Karin da Mota; FERREIRA, Jeniffer Dantas; KOIFMAN, Sérgio; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Câncer de tireoide no Brasil: estudo descritivo dos casos informados pelos registros hospitalares de câncer, 2000-2016*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 1-1, ago. 2020.

BORGES, Anne Karin da Mota. Câncer de tireoide: estudo do efeito idade-período-coorte na incidência, análise do perfil da atenção oncológica no Sistema Único de Saúde e sobrevida de uma coorte hospitalar do Rio de Janeiro. 2017. 128 f. Tese (Doutorado) - Curso de Saúde Pública e Meio Ambiente, **Fundação Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 2017.

CAO, Y.; WANG, Z.; GU, J. et al. Reproductive Factors but Not Hormonal Factors Associated with Thyroid Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2015.

CARVALHO, G. A.; PEREZ, C. L. S.; WARD, L. S. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia**, São Paulo v. 57, n. 3, p. 193-204, ago. 2013.

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (Org.), **Some thyrotropic agents**, Lyon: International agency for research on cancer, 2001.(IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 79).

COELI, Cláudia M.; BRITO, Alexandre S.; BARBOSA, Flávia S.; RIBEIRO, Michele G.; SIEIRO, Ana Paula A.V.; VAISMAN, Mário. Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 49, n. 4, p. 503-509, ago. 2005.

COOPER, DAVID S. et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, v. 19, n. 11, p. 1167-1214, 2009.

SANTOS, LÍVIA MARIA SILVA DOS. Evolução temporal da mortalidade por câncer de tireoide no Brasil no período de 2000 a 2012. **Brazilian Journal of Clinical Analysis**, v. 48, n. 2, p. 133-7, 2016.

FRANCIS, Gary L. et al. **Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer**. *Thyroid*, [S.L.], v. 25, n. 7, p. 716-759, jul. 2015. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0460>.

INCA, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Câncer de tireoide**. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide>

JESUS, Victor Hugo Fonseca de; RIBEIRO, Taynan Nunes; CHINEN, Ludmilla T. Domingos; ALVES, Vanessa; CURADO, Maria Paula; FANELLI, Marcello Ferretti. Epidemiological Profile and Treatment Outcomes in Young Adults (19–29 Years of Age) Treated for Cancer in a Tertiary Hospital in São Paulo, Brazil. **Journal Of Adolescent And Young Adult Oncology**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 333-340, jun. 2017.

KATANODA K.; KAMO K. I.; TSUGANE, S. Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011—a potential overdiagnosis?. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v.46, v.3, p. 284-286. 2016.

LAURENTI,R; MELLO JORGE MHP; GOTLIEB SLD. Mortalidade segundo causas: considerações sobre a fidedignidade dos dados. **Rev Panam Salud Publica**. 2008;23(5):349–56.

LEITE, ANA KOBER NOGUEIRA. **Análise clínica e molecular de fatores relacionados ao óbito de pacientes com carcinoma diferenciado da glândula tireóide**. 2019. Tese (Doutorado em Anestesiologia) - Faculdade de Medicina, University of São Paulo, São Paulo, 2019.

LEITE, VANESSA CRISTINA DE ARAUJO. **O impacto das novas formas de diagnósticos inicial do câncer de tireoide na saúde pública**. 2015. 24 f. Monografia (Graduação) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2015.

MAIA, A. L. S. et al. Nódulos de tireoide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia**. São Paulo. Vol. 51, n. 5, p. 867-893, jul. 2007.

MAZETO, Gláucia MFS. Nódulo da Tireoide: Quando e Como Investigar. **Prática Hospitalar**, ano, v. 16, p. 7-12, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Conselho Nacional de Saúde. **RESOLUÇÃO Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012**.. Brasília, 2012.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **World (WHO 2000-2025) Standard - Standard Populations - SEER Datasets.** Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html>>.

NAKATA, K., HIYAMA, E., KATANODA, K. *et al.* Cancer in adolescents and young adults in Japan: epidemiology and cancer strategy. *Int J Clin Oncol* **27**, 7–15 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10147-021-02064-x>

PATEL, Sunny *et al.*, Analysis of Race and Gender Disparities in Incidence-Based Mortality in Patients Diagnosed with Thyroid Cancer from 2000 to 2016, *International Journal of General Medicine*, v. Volume 13, p. 1589–1594, 2020.

REIS, Rejane de Souza; GATTA, Gemma; CAMARGO, Beatriz de. Thyroid carcinoma in children, adolescents, and young adults in Brazil: a report from 11 population-based cancer registries. *Plos One*, [S.L.], v. 15, n. 5, p. 1-1, 1 maio 2020. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0232416>.

SHIBATA, A., SAJI, S., KAMIYA, K., & YASUMURA, S. Trend in cancer incidence and mortality in Fukushima from 2008 through 2015. *Journal of Epidemiology*, v. 31, n.12, p. 653-659. 2021

SHIKAMA, N.; TSUJINO, K.; NAKAMURA, K.; ISHIKURA, S.. Survey of Advanced Radiation Technologies Used at Designated Cancer Care Hospitals in Japan. *Japanese Journal Of Clinical Oncology*, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 72-77, 30 out. 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyt161>

TAKAMI, Hiroshi; ITO, Yasuhiro; OKAMOTO, Takahiro; YOSHIDA, Akira. Therapeutic Strategy for Differentiated Thyroid Carcinoma in Japan Based on a Newly Established Guideline Managed by Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japanese Association of Endocrine Surgeons. *World Journal Of Surgery*, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 111-121, 2 nov. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-010-0832-6>.

WARD, L. S.; ASSUMPÇÃO, L. V.M. Câncer diferenciado da tireóide: fatores prognósticos e tratamento. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia**. São Paulo v. 48, n. 1, p. 126-136, fev. 2004.

WIYANTO, Joko; KARTAMIHARDJA, Achmad; NUGRAHADI, Trias. Can ultrasound predict malignancy in patient with thyroid cold nodule? **World Journal Of Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 15, n. 03, p. 179-183, jul. 2016. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.4103/1450-1147.174704>.

YAMASHITA, H., et al. Changing trends and prognoses for patients with papillary thyroid cancer. **Arch Surg**, v. 133, p. 1058-65, 1998.

YANG, L.; FUJIMOTO, J.; QIU, D.; SAKAMOTO, N. Trends in cancer mortality in Japanese adolescents and young adults aged 15–29 years, 1970–2006. **Annals of oncology**, v.20, n.4, p.758-766. 2009.