

CARCINOMA MEDULAR DE TIREÓIDE



Humberto Brito – R3 CCP

INTRODUÇÃO



- Primeira descrição Stoffell em 1910 (forma amilóide de tumor da tireóide)¹
- Reconhecido como entidade distinta por *Hazard et cols.*, 1959²
- Origem nas células C³
- Representa 3-10% dos cânceres da tireóide²
- Produz um marcador específico: calcitonina

INTRODUÇÃO



- Forma esporádica (CMT-e)³: 80%
- Forma hereditária (CMT-h)³ : 20% (CMTE, NEM 2)
 - Relação com o RET
 - Diagnóstico molecular -> melhora do prognóstico no indivíduo afetado assintomático
 - Diagnóstico e tratamento precoces

INTRODUÇÃO

- CMT-e²
 - Maior incidência entre a 5ª e 6ª décadas
 - Relação F:M = 1,5:1
- CMT-h²
 - Surge mais precocemente: 3ª década
 - Incidência semelhante entre os sexos
 - Síndromes autossômicas dominantes com alto grau de penetrância:
 - NEM 2 A e NEM 2 B
 - CMT familiar não NEM

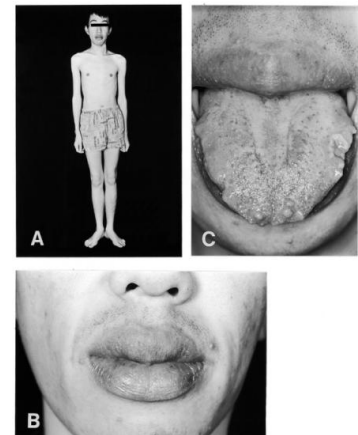
INTRODUÇÃO

- NEM 2 A (Síndrome de Sipple)
 - 90% dos casos de NEM 2²
 - CMT (95%), feocromocitoma (30–50%) e hiperparatireoidismo (10–20%)⁴
 - Fenótipo normal⁵
 - Pode haver amiloidose liquen-cutânea interescapular e doença de Hirshprung²
 - CMT bilateral / hiperplasia de células C⁵



INTRODUÇÃO

- NEM 2 B (Síndrome de Wagenmann–Froboese)
 - 5% dos casos de NEM 2²
 - CMT (90%), ganglioneuromatose (100%) e hábitos marfanóides (65%) e feocromocitoma (45%)⁴
 - CMT bilateral / hiperplasia de células C⁵



INTRODUÇÃO

- CMT familiar não NEM
 - CMT isolado em pelo menos quatro membros da mesma família⁴
 - Herança autossômica dominante⁵
 - CMT bilateral / hiperplasia de células C⁵
 - Fenótipo normal⁵
- Outras formas de CMT hereditário
 - Acometimento de dois ou três membros da mesma família com CMT, sem a presença de feocromocitoma ou hiperparatireoidismo⁴

APRESENTAÇÃO CLÍNICA



Figura 1: Eritema ectangiectico na face (A), erupção de flushing (B)

- Forma esporádica
 - Paciente de fenótipo normal, na 5ª ou 6ª década com nódulo único ou massa tireoidiana unilateral e indolor^{5,6}
 - Pode estar associado a diarreia (1/3 dos casos) e rubor⁵
 - Mais comuns se houver metástase hepática⁵ e/ou calcitonina elevada³
 - Indistinguíveis da síndrome carcinóide

APRESENTAÇÃO CLÍNICA



- Forma hereditária
 - Distribuição multicêntrica, frequentemente com linfadenopatias cervicais ao diagnóstico⁶
 - Hiperplasia de células C presente como alteração precursora do CMT³
 - NEM 2 A e CMTF – 3ª e 4ª décadas
 - Fenótipo normal⁵
 - NEM 2B – infância
 - Fenótipo anormal⁵
 - ganglioneuromas mucosos múltiplos (lábios, olhos, língua e TGI) e *habitus marfanóide*²



APRESENTAÇÃO CLÍNICA

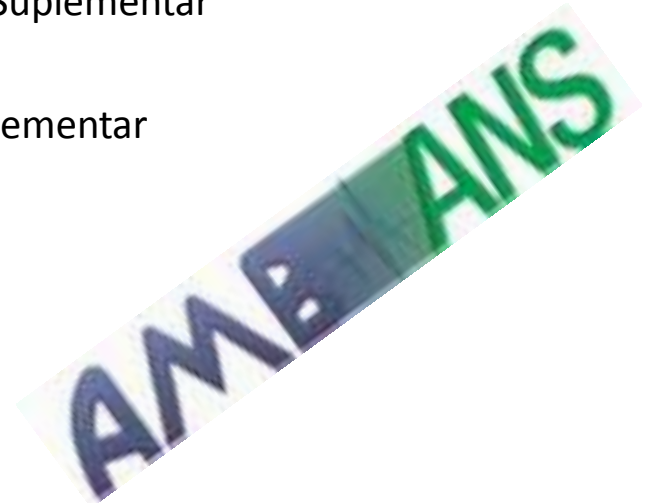
Tabela. Características clínicas das formas da doença¹

características	Forma familiar	Forma esporádica
Casos familiares suspeitos	Presentes	Ausentes
Outras neoplasias endócrinas	Presentes	Ausentes
Idade	Mais jovem	Mais velho
Multicentricidade	Frequente	Incomum
Hiperplasia de células C	Frequente	Incomum
Mutação no gene RET	Presente	Ausente
Associação com NEM	provável	ausente



Diagnóstico do carcinoma medular de tireóide

Baseado nas Diretrizes de Saúde Suplementar
da Associação Médica Brasileira
e Agência Nacional de Saúde Suplementar



QUESTÕES



1 - Quando fazer a suspeita clínica de CMT ?

- Devido as inespecificidades das manifestações clínicas o CMT-h deve ser considerado quando o paciente:
 - Apresentar familiares de 1º grau com CMT e/ou mutação no RET, associação com feocromocitoma(D), hiperparatireoidismo(D), amiloidose líquen cutânea(B), ganglioneuromas, aparência marfanóide(D)

QUESTÕES

1 - Quando fazer a suspeita clínica de CMT ?

- A suspeita clínica de CMT-e deve ser lembrada em todo portador de nódulo tireoideano(D)



QUESTÕES



2 – A calcitonina sérica deve ser exame de rotina na propedêutica dos nódulos tireoideanos ?

- O uso rotineiro permanece controverso(B)
- A falta de padronização nos valores de referência gera muitos falso positivos/negativos e tem baixo valor preditivo positivo(VPP)(B):
 - Valor normal $< 10\text{pg/mL}$
 - VPP 23,1% - calcitonina $< 20\text{pg/mL}$
 - VPP 25% - calcitonina entre 20 e 50pg/mL
 - VPP 100% - calcitonina $> 100\text{pg/mL}$

QUESTÕES



2 – A calcitonina sérica deve ser exame de rotina na propedêutica dos nódulos tireoideanos ?

- Relação custo efetividade ainda duvidosa contra-indica sua utilização de forma rotineira na avaliação no nódulo tireoideano **(D)** (H. Pardini - R\$ 98,00)
- Outras condições que podem cursar com calcitonina elevada **(B)**:
 - Tireoidite auto-imune, IRC e Ac.heterófilos(+)
 - Alguns outros estados causam um leve aumento: gravidez, lactação e hiperlipemia

QUESTÕES

3 – O que significa um valor elevado de calcitonina em um paciente portador de nódulo tireoideano ?

- Confirmar se tem relação com CMT: PAAF e USG(B)
- Existe relação entre nível de calcitonina e tamanho do tumor($p < 0,01$) principalmente no CMT-h(B)
 - Calcitonina < 100 = TU < 1 cm
 - Calcitonina > 1000 = TU 2,5cm

QUESTÕES

3 – O que significa um valor elevado de calcitonina em um paciente portador de nódulo tireoideano ?

- Níveis de calcitonina também é indicativo de acometimento linfonodal(B)
 - Metástases podem estar presentes desde níveis entre 10-40pg/mL
 - Pacientes considerados suspeitos quando níveis entre 150-400pg/mL

QUESTÕES



4 – Qual o valor da USG cervical no CMT?

- Deve ser indicada em todos os casos suspeitos
 - Sugere características malignas do nódulo, extensão da doença e guia a PAAF(B)
 - Exame mais sensível para avaliação das cadeias linfonodais profundas(B)
 - TC tem maior acurácia na avaliação do compartimento lateral(B)

QUESTÕES



5 – Quais as limitações da PAAF no Dx do CMT ?

- Consegue definir CMT em 62 a 89% dos casos (B)
- Falso positivos 10% (B)
- VPP 85% (B)
- O CMT não diagnosticado pela PAAF diminui a magnitude da cirurgia inicial e a atenção para o nível VI representando um grande impacto na evolução do paciente (B)
 - Bócio multinodular (D)
 - Microfocos (B)

QUESTÕES

5 – Quais as limitações da PAAF no Dx do CMT ?

- A dosagem da calcitonina no aspirado aumenta a sensibilidade e especificidade do método
 - Sem dosagem: sensib. 62% e especif. 80%(B)
 - Sensibilidade/especificidade de 100% com níveis no aspirado nodular acima de 36pg/mL(B)

QUESTÕES

5 – Quais as limitações da PAAF no Dx do CMT ?

- A imunocitoquímica (calcitonina, CEA e cromogranina A) pode ser usada nos casos incertos (B)
- Avaliação da expressão do mRNA da calcitonina/CEA e do RET pode ser usada nas células retiradas pela PAAF (D)

QUESTÕES



6 – Há necessidade de investigar metástases e/ou outras neoplasias antes da cirurgia em CMT confirmado ?

- Pesquisa de metástases linfonodais e/ou a distância nos níveis de calcitonina entre 150-400pg/mL (B)
- Níveis acima de 400pg/mL sugerem metástases a distância(fígado, pulmões, ossos, pele e SNC) (B)
 - TC em lesões pulmonares
 - RM em fígado e ossos

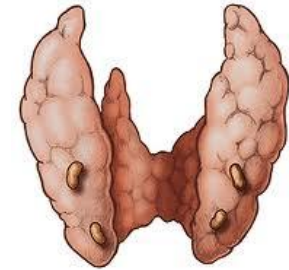
QUESTÕES



6 – Há necessidade de investigar metástases e/ou outras neoplasias antes da cirurgia em CMT confirmado ?

- É indispensável a investigação e o tratamento prévio do feocromocitoma (B)
 - Principalmente nos suspeitos para CMT-h e nos com mutação no RET confirmada
 - Sd. adrenérgica
 - Melhor exame: metanefrina plasmática livre (sensib. 99%)

QUESTÕES



6 – Há necessidade de investigar metástases e/ou outras neoplasias antes da cirurgia em CMT confirmado ?

- Na suspeita de CMT-h investiga-se também o hiperparatireoidismo primário (D)
 - Dosagem do cálcio sérico corrigido pela albumina é suficiente

QUESTÕES

7 – Quais são os indivíduos com Dx de CMT que devem realizar pesquisa do gene RET?

- Todos pacientes portadores de hiperplasia de células C, CMT e/ou NEM 2 – devem fazer avaliação molecular (B)



QUESTÕES



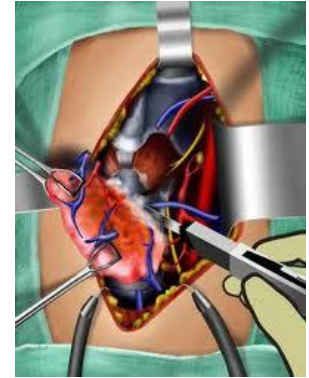
8 – Todos familiares do paciente com CMT RET(+) devem ser avaliados ?

- Todos os familiares de 1º grau, como pais, filhos e irmãos (B)
- Onde não for possível a análise molecular é recomendável a determinação da calcitonina basal anualmente dos 3 aos 30 anos (B)
- Nas famílias com história de feocromocitoma e/ou hiperpara esse rastreio anual está recomendado (B)

QUESTÕES

8 – Todos familiares do paciente com CMT RET(+) devem ser avaliados ?

- O Dx molecular precoce permite tomar condutas terapêuticas que modificam a história natural da doença (B)
 - Indicação da tireoidectomia profilática
 - Informações do prognóstico
 - Aconselhamento genético



Tratamento do carcinoma medular de tireóide

Baseado nas Diretrizes de Saúde Suplementar
da Associação Médica Brasileira
e Agência Nacional de Saúde Suplementar



AMB-ANS

QUESTÕES

1 – Como realizar a avaliação pré-operatória e o estadiamento do doente portador de CMT ?

- Após o confirmado CMT através da PAAF realizar USG para avaliar compartimento central e lateral de ambos os lados + mediastino superior (B)
- Dosagem de Calcitonina sérica (B)
 - se $>400\text{pg/mL}$ e/ou linfonodos cervicais (+) indicar TC de pescoço, tórax e abdômem
 - Se entre 150 e 400pg/mL também ser feita avaliação nesse sentido

QUESTÕES

1 – Como realizar a avaliação pré-operatória e o estadiamento do doente portador de CMT ?

- CEA (B)
 - >30mg/mL – 70% de chance de metástase linfonodal (B)
 - >100mg/mL – 90% de chance metástase linfonodal (B)
- Análise do RET quando possível (B)

QUESTÕES



2 – Como tratar cirurgicamente o portador de CMT restrito a glândula tireóide ?

- Tireoidectomia total na maioria das vezes com esvaziamento central do pescoço (B)
 - Se nódulo PAAF(+) para CMT for >5mm(no USG) – obrigatório esvaziamento central
 - Se calcitonina > 40pg/mL aumenta a chance de metástase locorregional

QUESTÕES

2 – Como tratar cirurgicamente o portador de CMT restrito a glândula tireóide ?

- Pensar em Tireoidectomia total sem esvaziamento somente em nódulos < 5mm + calcitonina <40pg/mL (interpretado do texto)
- Lembrar que o esvaziamento central diminui o risco de recidiva neste compartimento e diminui a ocorrência de invasão no n. laríngeo recorrente e estruturas cervicais nobres (B)

QUESTÕES

3 – Como tratar cirurgicamente o portador de CMT com doença locorregional presente ?

- Se metástase PAAF(+) em nível VI – Tireoidectomia total com esvaziamento central (B) (D)
 - Controverso o esvaziamento lateral profilático na presença de nível VI(+) (D)
- Esvaziamento lateral se houver metástase identificada (B)

QUESTÕES

3 – Como tratar cirurgicamente o portador de CMT com doença locorregional presente ?

- Se algum linfonodo (+) cura em 10-40% dos casos (B)
- Recidivas em 3,3% dos casos com calcitonina basal normal após cirurgia seguidos de 0,7 a 7,5 anos (B)

QUESTÕES

4 – Como tratar o CMT diagnosticado após a tireoidectomia ?

- Quando o resultado de um histopatológico de um produto de tireoidectomia total vier um CMT não previamente suspeitado
 - Sempre avaliar com calcitonina, CEA, gene-RET, USG e conforme o caso RX, TC e RNM (B)

QUESTÕES

4 – Como tratar o CMT diagnosticado após a tireoidectomia ?

- Reabordagem cirúrgica (*ao menos 1 dos fatores*) (D):
 - Hiperplasia de células C + CMT ou multifocalidade do CMT
 - Margens comprometidas ou extensão extra-tireóidea
 - Suspeita ou confirmação de metástase linfonodal central ou lateral,
 - Mutação no gene-RET
 - Calcitonina maior que o valor basal (10pg/mL)
- Seguimento clínico se nenhum fator presente (D)

QUESTÕES

4 – Como tratar o CMT diagnosticado após a tireoidectomia ?

- Se foi realizada tireoidectomia parcial:
 - Multifocalidade presente em CMT-e 19% e no CMT-h 90% (B)
 - Conforme o caso realizar ao menos a complementação da tireoidectomia (B)
 - Se algum fator de risco presente, realizar também esvaziamento central (D)

QUESTÕES

4 – Como tratar o CMT diagnosticado após a tireoidectomia ?

- Se foi realizada tireoidectomia total:
 - Algum dos fatores presentes
 - Esvaziamento seletivo central ou seletivo/radical lateral (D) (conforme imagens)
 - Tumor unilateral: 81% de metástases ipsi.(B)
 - Tumor bilateral: 71% de metástases ipsi. ao tumor maior e 49% de metástases contralaterais (B)

QUESTÕES

5 – Qual a abordagem das paratireóides na cirurgia do CMT ?

- Ausência de hiperpara. (B):
 - Preservá-las “*in situ*” e caso retiradas acidentalmente deve-se reimplantá-las
- Presença de hiperpara. e casos de NEM 2 A (B):
 - Imagem(USG/cintilografia) para localizar glândula acometida
 - Paratireoidectomia subtotal
 - Paratireoidectomia total com reimplante em antebraço não dominante

QUESTÕES

6 – Pacientes assintomáticos com mutação no gene-RET com altas chances para CMT, qual a abordagem cirúrgica ?

- Tireoidectomia total profilática sem esvaziamento central (D) (B)
 - O melhor momento para cirurgia ainda é controverso (B), mas este deve ser precoce:
 - Antes de 1 ano: mutações de maior risco (códon 918)
 - Antes dos 5 anos: mutações de alto risco (códons 609, 611, 618, 620, 630 e 634)
 - Entre 5 – 10 anos: mutações de menor alto risco (códons 768, 790, 791, 804 e 891)

QUESTÕES

7 – Pacientes assintomáticos com diagnóstico de CMT e com metástase à distância, qual a abordagem cirúrgica?

- Nas doenças avançadas localmente e/ou metástases a distância, indicar procedimento menos agressivo, visando o **controle local e qualidade de vida (B) (D)**
 - Preservação da voz
 - Deglutição
 - Função das paratireóides

QUESTÕES

7 – Pacientes assintomáticos com diagnóstico de CMT e com metástase à distância, qual a abordagem cirúrgica?

- 38% dos casos submetidos a procedimentos extensos não são curados → metástases a distância (B)
 - Caráter sistêmico do CMT

QUESTÕES

8 – Quando indicar esvaziamento mediastinal no CMT?

- O esvaziamento eletivo central é indicado para portadores do CMT não avançado (B)
 - O esvaziamento central já compreende o mediastino superior
- Esternotomia para esvaziamento do mediastino médio e inferior
 - Somente se TC sugestiva de doença linfonodal presente não avançada e ausência de metástases a distância (B)

QUESTÕES

9 – Quais os cuidados pré-operatórios no doente com CMT e suspeita/confirmação de feocromocitoma ?

- Embora improvável em portadores de CMT sem NEM-2 indica-se a pesquisa em todos os casos (D)
- Nos casos suspeitos de NEM-2 é obrigatória a pesquisa (D)
- Opera-se primeiro o feocromocitoma e depois o CMT (D)

QUESTÕES

10 – Quais são as medidas paliativas no tratamento do CMT avançado ?

- A cirurgia é o tratamento principal no CMT, tanto nas recidivas locais como regionais (D)
- Em casos incuráveis reoperações de lesões sintomáticas melhoram o quadro, principalmente em vias aéreas e vasculares
- Tempo médio entre tireoidectomia e reoperação é $5,8 \pm 1,5$ anos (B)
- Média de sobrevivência 8,1 anos (B)

QUESTÕES

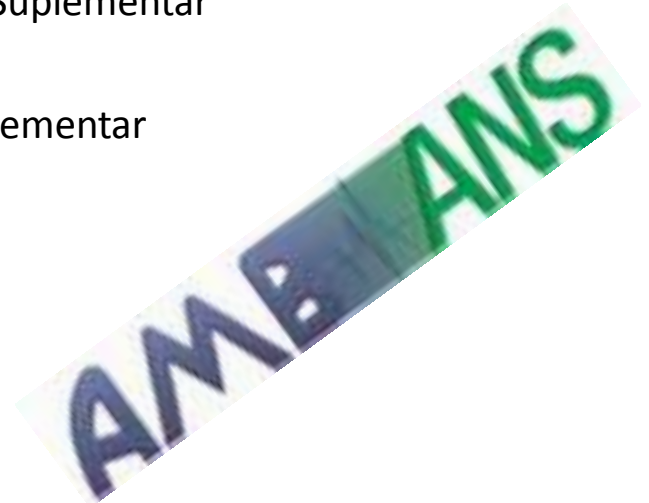
10 – Quais são as medidas paliativas no tratamento do CMT avançado ?

- Indicações Radioterapia externa (D)
 - Elevação da calcitonina após cirurgia adequada (B)
 - Diminuição do risco de doença loco-regional (B)
 - Estabilização da doença por longos períodos (B)
- Doença causando obstrução aero digestiva: traqueostomia e gastrostomia (B)



Seguimento do carcinoma medular de tireóide

Baseado nas Diretrizes de Saúde Suplementar
da Associação Médica Brasileira
e Agência Nacional de Saúde Suplementar



QUESTÕES

1 – Quais exames devem ser solicitados e qual a frequência ?

- Acompanhar com calcitonina (B) e CEA (C)
- 1ª consulta 2 a 3 meses após a cirurgia
 - Se calcitonina normalizar repetir entre 6-12 meses (B) (C)
 - Se calcitonina persistir elevada ($VR < 20 \text{ pg/mL}$) (B) ou voltar a subir durante o seguimento -> prosseguir investigação
 - CEA[↑] indicador de pior prognóstico -> metástases (C)

QUESTÕES

2 – Quais os fatores prognósticos de maior impacto na sobrevida do paciente com CMT ?

- Bom prognóstico
 - Idade < 45 anos
 - Calcitonina normal no pós-op.
 - Tamanho do tumor pT1N0
 - Tireoidectomia profilática no CMT-h
- Mau prognóstico
 - Metástases a distância
 - Baixo tempo de 2X da calcitonina/CEA

QUESTÕES

2 – Quais os fatores prognósticos de maior impacto na sobrevida do paciente com CMT ?

- Tempo de duplicação da calcitonina/CEA
 - Relação direta com recorrência e morte(A)

Tempo de duplicação da calcitonina	Sobrevida em 10 anos
6 meses	8%
6-24 meses	37%
> 24 meses	100%

QUESTÕES

3 – Quais exames pedir e como manejar os CMT já operados e com calcitonina detectável/elevada ?

- Calcitonina $<150\text{pg/mL}$ 2-3 meses após cirurgia
 - Indicado USG cervical e PAAF se gânglio suspeito com dosagem de calcitonina no aspirado da agulha (B) (C)
 - Gânglio $>1\text{cm}$ – esvaziamento dos níveis acometidos (B) (D)
 - Gânglio $<1\text{cm}$ – cirurgia de benefício incerto, observação pode ser o mais indicado (B)

QUESTÕES

3 – Quais exames pedir e como manejar os CMT já operados e com calcitonina detectável/elevada ?

- Calcitonina $<150\text{pg/mL}$ 2-3 meses após cirurgia
 - Relação com doença locorregional e/ou micrometástases a distância dificilmente vistas em exames de imagem (B) (D)
 - Opcional a realização de outros exames de imagem TC tórax e RNM fígado e ossos (B)
 - Se exames de imagem não encontrarem doença apenas observa-se (B)

QUESTÕES

3 – Quais exames pedir e como manejar os CMT já operados e com calcitonina detectável/elevada ?

- Calcitonina ≥ 150 pg/mL 2-3 meses após cirurgia
 - Quanto maiores os níveis maior a chance de encontrar a metástase (B)
 - Solicitar
 - TC cervical e de tórax
 - RNM fígado, pelve e coluna
 - Cintilografia óssea
 - PET-CT em alguns casos

QUESTÕES

3 – Quais exames pedir e como manejar os CMT já operados e com calcitonina detectável/elevada ?

- Calcitonina ≥ 150 pg/mL 2-3 meses após cirurgia
 - Os tratamentos incluem (D)
 - Cirurgias
 - Intervenções percutâneas
 - Embolização (metástases hepáticas)
 - Radioterapia

QUESTÕES

4 – Quais exames pedir para acompanhamento nos CMT já operados e com calcitonina INdetectável “cura bioquímica”?

- Calcitonina sérica de 6-12 meses por prazo indeterminado (B)
- Tempo médio de recidiva do CMT 3,2 anos (0,7-7,5 anos) (B)

QUESTÕES

5 –Qual é o papel da QT e da RT no tratamento da doença metastática no CMT ?

- A QT deve ser considerada somente em casos selecionados, com aumento significativo da massa tumoral no acompanhamento (D)
 - Resposta parcial em 15% com o uso de: doxorubicina + straptozotocina + 5-FU + edacarbazina (B)

QUESTÕES

5 –Qual é o papel da QT e da RT no tratamento da doença metastática no CMT ?

- A RT tem seu papel no controle da doença local
- Pode ser usada nas metástases
 - Ósseas – controle da dor, risco de fratura (B)
 - Mediastino/pulmões – hemoptise e obstrução de vias aéreas

QUESTÕES

5 –Qual é o tratamento indicado para metástases no portador de CMT ?

- No momento (cirurgia, QT e RT) indicados com intuito paliativo – >melhora da qualidade de vida

QUESTÕES

6 – Quando usar radioiodoterapia e supressão com levotiroxina no CMT ?

- Nenhuma indicação no CMT (D)

QUESTÕES

7 – Quais as perspectivas futuras no tratamento do CMT metastático ?

- Inibidores quinase intracelulares (Imatinibe, montesanibe e sorafenibe) e inibidores do fator de crescimento endotelial vascular podem se tornar alternativas para o CMT localmente avançado ou metastático(D)



BIBLIOGRAFIA

INTRODUÇÃO

- 1- Tavares, M. R.; Montenegro, F. L. M.; Lima, R. A. **Carcinoma medular da tireóide** In: Kowalski, L. P. Afecções cirúrgicas do pescoço. Atheneu, 2005 pg 247-260
- 2- Magalhães, P. K. R. et al **Carcinoma medular de tireóide: da definição às bases moleculares** Arq Bras Endocrinol Metab vol.47 no.5 São Paulo Oct. 2003
- 3- Maia, A.L., et col. **Cancer Medular de Tireóide: diagnóstico** Diretrizes clínicas na saúde suplementar. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Patologia, Cancerologia e de Radiologia , –2011 pg 1-23
- 4- Puñales, M. K. et al. **Rastreamento genético do carcinoma medular de tireóide: identificação de mutações no proto-oncogene ret** Arq Bras Endocrinol Metab vol.46 no.6 São Paulo Dec. 2002
- 5- Ferraz, A. R. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer da Tireóide** Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Projeto Diretrizes 2001 pg 1-10
- 6- Puñales, M. K. et al. **Carcinoma Medular de Tireóide: Aspectos Moleculares, Clínico-Oncológicos e Terapêuticos** Arq Bras Endocrinol Metab vol 48 nº 1 Fevereiro 2004

BIBLIOGRAFIA

Diretrizes de Saúde Suplementar da Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar – 2011 Carcinoma Medular de Tireóide

DIAGNÓSTICO

Diretriz embasada em 94 artigos científicos:

Maia AL, Puñales MK, Mazeto G, Caldas G, Ward LS, Kimura ET, Tincani AJ, Teixeira GV, Tavares MR, Hojaij FC, Araújo PPC, Miyahara L, Pereira SAM, Pereira EM, Marone M, Brandão RC, Soares Jr J e Andrada NC. **Cancer Medular de Tireóide: diagnóstico** Diretrizes clínicas na saúde suplementar. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Patologia, Cancerologia e de Radiologia, –2011 pg 1-23

TRATAMENTO

Diretriz embasada em 43 artigos científicos

Tincani AJ, Teixeira GV, Tavares MR, Hojaij FC, Araújo PPC, Maia AL, Ward LS, Kimura ET, Del Negro A, Friguglietti CUM, Cernea C, Montenegro F, Dias FL, Corrêa LAC, Kulcsar MAV, Pedruzzi P, Santos RO, Puñales MK, Caldas G, Miyahara L, Pereira SAM, Pereira EM, Marone M, Brandão RC, Soares Jr. J, Stein AT, Andrada NC **Cancer Medular de Tireóide: tratamento** Diretrizes clínicas na saúde suplementar. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Patologia, Cancerologia e de Radiologia, –2011 pg 1-14

SEGUIMENTO

Diretriz embasada em 103 artigos científicos

Maia AL, Puñales MK, Maciel L, Hoff A, Camacho C, Carvalho G, Ward LS, Kimura ET, Tincani AJ, Teixeira GV, Tavares MR, Hojaij FC, Araújo PPC, Miyahara L, Pereira SAM, Pereira EM, Marília M, Brandão RC, Soares Jr J, Andrada NC **Cancer Medular de Tireóide: seguimento** Diretrizes clínicas na saúde suplementar. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Patologia, Cancerologia e de Radiologia, –2011 pg 1-26