# BMJ Best Practice

# Câncer de tireoide

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Nov 09, 2017

# Tabela de Conteúdos

Res	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	4
	Fisiopatologia	4
	Classificação	5
Prev	venção	6
	Prevenção primária	6
	Rastreamento	6
	Prevenção secundária	6
Dia	gnóstico	7
	Caso clínico	7
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
	Fatores de risco	9
	Anamnese e exame físico	9
	Exames diagnóstico	11
	Diagnóstico diferencial	13
	Critérios de diagnóstico	13
Trat	amento	15
	Abordagem passo a passo do tratamento	15
	Visão geral do tratamento	17
	Opções de tratamento	18
	Novidades	23
Aco	mpanhamento	24
	Recomendações	24
	Complicações	25
	Prognóstico	26
Dire	etrizes	27
	Diretrizes de diagnóstico	27
	Diretrizes de tratamento	28
Rec	ursos online	30
Níve	el de evidência	31
Refe	erências	32
lma	gens	37
	so legal	42

# Resumo

- Manifesta-se principalmente como um nódulo da tireoide assintomático detectado por palpação ou ultrassonografia em mulheres na faixa dos 30 ou 40 anos.
- O teste diagnóstico mais importante é a aspiração por agulha fina.
- O tratamento geralmente é tireoidectomia total seguida por ablação com radioiodo e supressão do hormônio estimulante da tireoide (TSH, papilar ou folicular).
- O tratamento varia e deve ser adaptado para tipos incomuns de câncer de tireoide, como medular, linfoma ou anaplásico.
- O prognóstico depende da estratificação do grupo de risco.

# Definição

Quatro tipos são responsáveis por mais de 98% das malignidades de tireoide: papilar, folicular, anaplásico e medular.[1]

# **Epidemiologia**

O câncer de tireoide é a neoplasia maligna endocrinológica mais comum, e sua incidência é maior em mulheres que em homens.[6]O câncer de tireoide é notável, pois o número de novos casos tem aumentado nas últimas décadas.[7] [8] A incidência varia geograficamente; a maior incidência ocorre na América do Norte, e a menor incidência ocorre na África, embora isso possa refletir uma variação na qualidade dos dados em todo o mundo.[9] Nos EUA, o câncer de tireoide é responsável por 3.4% de todos os novos casos de câncer registrados anualmente.[8] O número de novos casos de câncer de tireoide foi de 14.2 por 100,000 homens e mulheres ao ano. O número de óbitos foi de 0.5 por 100,000 homens e mulheres ao ano.[8] A idade mediana por ocasião do diagnóstico é entre 45 e 54 anos.

# Etiologia

Acredita-se que alterações genéticas encontram-se subjacentes aos casos de câncer de tireoide. Carcinomas papilares da tireoide geralmente sofrem mutações (por exemplo, mutações do gene BRAF) que ativam a sinalização efetora por meio de uma proteína quinase ativada por mitógenos.[10] [11] Os carcinomas foliculares da tireoide costumam ter uma translocação cromossômica que funde o gene 8 boxpareado com o gene gama do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma (PPAR). Isso, por sua vez, age como um oncogene.[10]

O câncer de tireoide medular está associado às mutações no proto-oncogene REarranged during Transfection (RET), que é codificado para um receptor da tirosina quinase expresso nos tecidos derivados da crista neural.[6] Essas mutações caracterizam neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo IIA (câncer de tireoide medular, feocromocitoma, hiperparatireoidismo), tipo IIB (câncer de tireoide medular, feocromocitoma, elementos marfanoides, neuromas/neurofibromas mucosos) ou câncer de tireoide medular familiar isolado.

# **Fisiopatologia**

A fisiopatologia do câncer de tireoide não é totalmente definida. As alterações de diversos fatores moleculares têm sido associadas à malignidade da tireoide. Eles incluem fatores proliferativos, como hormônios do crescimento e oncogenes, e fatores apoptóticos e inibitórios do ciclo celular, como supressores de tumor.[12]

O comportamento fisiológico depende do tipo de tumor. Acredita-se que o câncer de tireoide reflita uma continuidade do tipo bem diferenciado para anaplásico, caracterizado por eventos genéticos precoces e tardios.[13] Até um terço dos pacientes com câncer de tireoide diferenciado têm desdiferenciação do tumor, acompanhada por aumento do grau do tumor e perda de funções específicas da tireoide, como acúmulo de iodo.[14]

O carcinoma papilar tende a se disseminar para os linfonodos locais, enquanto o folicular e as células de Hurthle costumam se disseminar de modo hematogênico. O câncer de tireoide anaplásico é um carcinoma raro, agressivo e indiferenciado com alta propensão para invasão local e disseminação metastática. A disseminação nodal é comum com linfomas tireoidianos.

# Classificação

### Tipos de câncer de tireoide

- Papilar: o tipo mais comum e responsável por 80% dos casos de câncer de tireoide.[2] Geralmente, é bem diferenciado com uma tendência a multicentricidade e envolvimento de linfonodos.
   [Fig-1]
- Folicular: responsável por cerca de 10% dos casos de câncer de tireoide.[2] Ele se dissemina por invasão hematogênica direta, não pelos linfonodos. Formas iniciais são indolentes, enquanto formas extremamente invasivas são agressivas. A célula de Hurthle é um subtipo da célula folicular. Há uma maior probabilidade de haver metástase à distância que do linfonodo.
   [Fig-2]
- Medular: origina-se nas células C parafoliculares da tireoide, sendo responsável por cerca de 4% dos casos de câncer de tireoide.[3] Ocorre nas formas esporádica e familiar. Uma minoria dos casos (cerca de um quarto) é familiar: por exemplo, parte da síndrome de neoplasia endócrina múltipla (NEM). Existe uma tendência para multicentricidade e disseminação precoce para o linfonodo.
- Anaplásico: uma neoplasia não diferenciada com mitose e invasão vascular. Costuma se manifestar com invasão local no nervo laríngeo recorrente e na traqueia, no músculo e/ou no esôfago.
- Linfoma: geralmente um linfoma n\u00e3o Hodgkin de c\u00e9lula B. Costuma aparecer no quadro de tireoidite de Hashimoto preexistente.

# Prevenção primária

O diagnóstico precoce e a intervenção de acordo com testes genéticos são indicados quando há história familiar de câncer de tireoide hereditário.[15] A cirurgia profilática aos 6 anos de idade é recomendada para portadores da mutação familiar no gene REarranged during Transfection (RET), especialmente para neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo IIA. Algumas investigações recomendam uma abordagem mais conservadora, com níveis de calcitonina estimulados ou cirurgia tardia para pacientes jovens que não têm evidência de tumor medular e que têm mutações das linhas germinativas com fenótipos não agressivos (por exemplo, exon 13).

No caso de um acidente nuclear,[17] as diretrizes locais específicas da idade devem ser consultadas imediatamente quanto à profilaxia com iodeto de potássio. [US Department of Health and Human Services: potassium iodide]

### Rastreamento

O rastreamento (palpação ou ultrassonografia do pescoço) não é recomendado em pacientes assintomáticos.[32] O rastreamento voltado para o risco deve ser considerados em pacientes com câncer de tireoide na família, inclusive câncer medular de tireoide; história de irradiação do pescoço na infância; e história familiar de neoplasia endócrina múltipla tipo IIA ou tipo III.[33]

# Prevenção secundária

Pessoas com história familiar de síndrome de neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo IIA ou IIB ou câncer medular familiar devem receber aconselhamento e teste genético.

# Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 40 anos descobre que tem um nódulo de 2 cm no lado direito da tireoide durante um exame físico de rotina. Ela não tem história de irradiação da cabeça e do pescoço nem história familiar de câncer de tireoide. O nódulo é firme e móvel em relação ao tecido subjacente. Os sinais vitais e o restante do exame são normais.

# Outras apresentações

Os nódulos malignos da tireoide podem ser encontrados incidentalmente através da ultrassonografia, da tomografia por emissão de pósitrons (PET) ou da tomografia computadorizada (TC) do pescoço, ou podem ocorrer em casos de bócio com vários nódulos.[4] Ocasionalmente, os pacientes apresentam doença avançada. Eles terão rouquidão, dispneia, disfagia ou tosse.

Com pouca frequência, os pacientes têm a síndrome da neoplasia endócrina múltipla (NEM). Raramente, a tireoide propriamente dita é envolvida por metástases à distância de tumores pulmonares, renais, de mama ou melanoma, ou pela extensão direta de malignidades na laringe e na faringe. Também raramente, o câncer de tireoide se manifesta com metástases à distância do pulmão ou dos ossos ou fratura óssea patológica. Muito raramente, o câncer de tireoide causa tireotoxicose.[5]

# Abordagem passo a passo do diagnóstico

A manifestação mais comum é um nódulo da tireoide assintomático em mulheres na faixa dos 30 ou 40 anos.

Os fatores de risco para câncer de tireoide incluem história de irradiação da cabeça e do pescoço, que é um fator forte, porém incomum. O câncer de tireoide é mais comum em mulheres, mas a prevalência de câncer nos nódulos tireoidianos é maior nos homens.[16] Raramente, o câncer de tireoide ocorre como parte de uma síndrome familiar, como a síndrome de neoplasia endócrina múltipla (NEM).

# Exame físico e detecção

O nódulo pode ser encontrado durante o exame físico ou, também, incidentalmente na tomografia computadorizada (TC) ou ultrassonografia do pescoço. Os nódulos tireoidianos positivos na tomografia por emissão de pósitrons (PET) encontrados incidentalmente podem ter um risco maior de malignidade e devem ser devidamente investigados. Um estudo que avalia o uso de PET/TC com 2-desoxi-2-(18F)-fluoro-D-glicose (F-18-FDG-PET/TC) na detecção de incidentalomas da tireoide constatou que cerca de um terço das captações tireoidianas focais são malignas, das quais a maioria eram carcinomas papilares da tireoide.[4] O exame clínico talvez não mostre nada digno de nota, ou a linfadenopatia do pescoço pode ser palpável. O câncer localmente avançado pode se manifestar com rouquidão por causa de pregas vocais ipsilaterais paralisadas ou com dispneia ou disfagia. A traqueia pode ser desviada para o lado oposto, e o nódulo propriamente dito pode ter uma consistência firme a rígida. O rápido aumento cervical não é comum, mas sugere linfoma (geralmente nos casos de tireoidite de Hashimoto), hemorragia em um nódulo ou câncer anaplásico.

### Exames diagnósticos

Inicialmente, é necessário analisar o nível de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Se o TSH estiver suprimido, os níveis do hormônio tireoidianos e um exame com radioiodo serão os próximos passos. O exame pode identificar um nódulo hiperfuncionante (quente), que quase sempre é benigno.

Se o TSH for normal, o próximo passo diagnóstico será a aspiração por agulha fina do nódulo da tireoide. É necessário fazer a biópsia guiada por ultrassonografia nos nódulos não palpáveis. Nos EUA, a American Thyroid Association e a American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) também recomendam sonografia antes da aspiração por agulha fina dos nódulos palpáveis para avaliar o tamanho, o local e os componentes císticos.[2] [16] [18] Na realidade, a maioria dos nódulos císticos são cistos sólidos, cujo risco de malignidade é igual ao dos nódulos sólidos. No entanto, a ultrassonografia pode ajudar a orientar a aspiração de qualquer componente sólido. Nos casos de bócio com vários nódulos, a aspiração por agulha fina dos nódulos frios deve ser feita com base nos elementos suspeitos, não no tamanho.[16] A AACE não recomenda a biópsia com agulha fina dos nódulos tireoidianos com <1 cm, a não ser que os achados da ultrassonografia sejam suspeitos ou o paciente tenha história de alto risco.[16]

A citologia pode sugerir o tipo de câncer de tireoide. No entanto, embora possa identificar neoplasias foliculares, a histologia não pode diferenciar carcinomas e adenomas foliculares. Nesses casos, o nódulo deve ser removido para observar a presença de invasão capsular ou vascular. Resultados citológicos indeterminados devem ser vistos como suspeita de malignidade.[16]

[Fig-2]

### [Fig-1]

Se a biópsia indicar suspeita de linfoma, uma punção por agulha grossa (core biopsy) poderá ser usada para confirmação. No entanto, a punção por agulha grossa (core biopsy) não é recomendada para identificar e avaliar as lesões da tireoide, embora alguns centros ainda realizem esse procedimento.[19]

O nível de calcitonina sérica deverá ser verificado se houver suspeita de carcinoma medular: por exemplo, quando há história familiar sugestiva de câncer medular familiar ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla (NEM). O teste genético também é necessário para pessoas com história familiar de síndrome de NEM. Os pacientes com suspeita de câncer medular devem ser submetidos a estudos de imagem pré-operatórios do pescoço para avaliar os linfonodos (ultrassonografia e TC).

Todos os pacientes precisam fazer laringoscopia, que pode mostrar pregas vocais paralisadas em pacientes com rouquidão.

A tireoglobulina sérica é útil para monitoramento pós-tratamento de câncer papilar ou folicular, mas não para o diagnóstico de malignidade tireoidiana. Ela também é útil para prever o estado futuro livre da doença antes da ablação restante com radioiodo, onde os baixos níveis de tireoglobulina antes da ablação podem ser considerados um fator de risco favorável em pacientes com câncer de tireoide diferenciado.[20]

# Novas investigações

 Dados preliminares sugerem que a baixa elasticidade sonográfica pode ser uma ferramenta na escolha de pacientes para cirurgia quando a citologia é indeterminada.[21] [22]

declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

- A ultrassonografia pré-operatória pode ser uma técnica valiosa para o estadiamento de linfonodos pré-operatório do carcinoma papilar da tireoide.[23] No entanto, novos estudos prospectivos de alta qualidade são necessários para avaliar seu uso na análise do estado dos linfonodos cervicais.
- A análise molecular das amostras de citologia pode aprimorar a interpretação de citologia indeterminada, por exemplo, detectando mutações de BRAF, RET/PTC ou RAS.[11] No entanto, alguns carcinomas papilares ou foliculares não sofrem mutações.[24] [25] [26] [27]
- A biópsia do linfonodo sentinela em que se utiliza corante azul, radioisótopo ou técnicas combinadas tem sido experimentada como uma técnica que possivelmente evita a cirurgia profilática dos linfonodos em pessoas com câncer de tireoide com nódulos clinicamente negativos. Um linfonodo sentinela positivo foi observado em cerca de 40% dos pacientes com câncer de tireoide papilar com um linfonodo sentinela identificado; a taxa pode ser maior com a avaliação imuno-histoquímica.[28]

# Fatores de risco

### **Fortes**

### irradiação da cabeça e do pescoço

- A radiação pode ter sido administrada anteriormente para o tratamento de outra malignidade.
- Pode ter ocorrido exposição acidental.
- Os pacientes mais velhos podem ter história remota de tratamento por radiação para acne, aumento tímico ou linfadenopatia.
- É um fator de risco significativo para nódulos tireoidianos malignos quando a exposição ocorre na juventude (<16 anos), mas não é comum.

### sexo feminino

- O carcinoma diferenciado da tireoide é diagnosticado com duas vezes mais frequência em mulheres que em homens.[15]
- Embora o câncer de tireoide seja mais comum em mulheres, os homens podem ter uma prevalência maior de malignidade nos nódulos tireoidianos.[16]

### **Fracos**

### história familiar de câncer de tireoide

- Cerca de 25% dos casos de câncer de tireoide medular ocorrem como parte de síndromes familiares.[6]
- A neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo IIA inclui câncer de tireoide medular, feocromocitoma e hiperparatireoidismo. O tipo IIB inclui câncer de tireoide medular, feocromocitoma, elementos marfanoides e neuromas/neurofibromas mucosos.
- O câncer de tireoide medular também pode ocorrer na forma familiar isolada.
- Raramente, o câncer de tireoide papilar é familiar.[16]

# Anamnese e exame físico

# Principais fatores de diagnóstico presenca de fatores de risco (comum)

• Os principais fatores de risco incluem irradiação da cabeça e do pescoço e sexo feminino.

### nódulo palpável da tireoide (comum)

• O risco de malignidade em um nódulo frio (hipofuncionante) nos casos de bócio com vários nódulos é de cerca de 5% a 8%, semelhante ao de nódulos frios solitários.[16]

### Outros fatores de diagnóstico

### início da idade adulta (comum)

- O câncer de tireoide é mais comum na terceira e quarta décadas de vida.
- A variante anaplásica é rara, mas ocorre depois dos 50 anos.[6]
- O risco de câncer de tireoide em um nódulo é maior na infância ou adolescência e em idosos.[16]
- Portanto, os nódulos que aparecem em extremidades etárias são considerados de maior importância (idade <14 ou &gt;70 anos).[16]

### história familiar de câncer de tireoide (incomum)

- Responsável por um pequeno número de casos.
- Alguns pacientes têm carcinoma medular como parte de síndromes familiares ou da neoplasia endócrina múltipla (NEM).

### rouquidão (incomum)

Sugere envolvimento do nervo laríngeo recorrente. Outras causas devem ser descartadas.[16]

### dispneia (incomum)

• Resulta da pressão da traqueia. Outras causas devem ser descartadas.[16]

### disfagia (incomum)

• Resulta da pressão esofágica. Outras causas devem ser descartadas.[16]

### desvio da traqueia (incomum)

 Causado pelo aumento de uma glândula. Também pode ocorrer por causa de um bócio benigno grande.

### linfadenopatia cervical (incomum)

· Sugere metástase no pescoço.

### rápido aumento cervical (incomum)

- Sugere linfoma tireoidiano, especialmente no quadro de tireoidite de Hashimoto.
- Também pode ocorrer com câncer anaplásico ou depois de hemorragia em um nódulo benigno ou maligno.[16]

# Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<ul> <li>hormônio estimulante da tireoide (TSH)</li> <li>Exame de rastreamento inicial. Geralmente normal.</li> <li>Um nível de TSH suprimido (mais baixo que o normal) sugere hipertireoidismo ou a possibilidade de um nódulo hiperfuncionante (quente). A incidência de carcinoma em nódulos tireoidianos hiperfuncionantes é muito baixa.</li> <li>A faixa normal é de 0.4 a 4.0 miliunidades internacionais/L.</li> </ul>	normal
<ul> <li>biópsia com agulha fina</li> <li>Realizada quando não há supressão de TSH.</li> <li>Câncer papilar: orifícios e ranhuras intranucleares, olhos de "Orphan Annie" e corpos de psammoma.[16] [Fig-1]</li> <li>Neoplasias foliculares: hipercelularidade, microfolículos e ausência de coloide. [Fig-2]</li> <li>Câncer medular: células eosinofílicas organizadas em ninhos ou camadas separadas por estroma vascular e amiloide. A coloração imuno-histoquímica é positiva para calcitonina.</li> <li>O câncer de tireoide anaplásico pode ser diferenciado de outros tipos de câncer com metástase na tireoide por citoqueratina ou tireoglobulina (quando presente).[6]</li> <li>O linfoma pode ser identificado por citometria de fluxo e atipia nuclear.</li> </ul>	a citologia sugere características histológicas
<ul> <li>ultrassonografia do pescoço</li> <li>A ultrassonografia da tireoide e o exame de Doppler podem ser usados para definir as dimensões dos nódulos e os componentes sólidos/císticos.[18]</li> <li>Os elementos suspeitos incluem microcalcificações, uma forma com o comprimento maior que a largura, hipervascularidade, hipoecogenicidade marcada[16] ou margens irregulares.</li> <li>Pode ser usada para orientar a biópsia com agulha fina.</li> <li>Também é usada para avaliar os linfonodos cervicais antes da cirurgia em pessoas com câncer medular.</li> </ul>	número/características do nódulo
<ul> <li>Iaringoscopia</li> <li>Uma prega vocal paralisada é altamente sugestiva de malignidade.</li> </ul>	pode mostrar pregas vocais ipsilaterais paralisadas

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado	
<ul> <li>T4 livre</li> <li>Se não estiver disponível, a alternativa será T4 total associado a uma medida de ligação.</li> <li>Necessário se o TSH estiver anormal. Nível de T4 livre elevado sugere hipertireoidismo.</li> <li>A faixa normal é de 10-23 picomoles/L (0.8 a 1.8 nanograma/dL).</li> </ul>	normal	
T3 livre	normal	
<ul> <li>O exame alternativo é T3 total associado a uma medida de ligação.</li> <li>Necessário se o TSH estiver anormal. Nível de T3 livre elevado sugere hipertireoidismo.</li> <li>A faixa normal para T3 livre é de 3.5 a 6.5 picomoles/L (230-420 picogramas/dL) e para T3 total é de 1.23 a 2.77 nanomoles/L (80-180 nanogramas/dL).</li> </ul>		
cintilografia da tireoide com captação de I-123	nódulo quente	
<ul> <li>A cintilografia deve ser solicitada para pacientes com hipertireoidismo manifesto ou subclínico. Um nódulo hiperfuncionante (quente) quase sempre é benigno.</li> <li>A maioria dos nódulos é hipofuncionante (frio). Grande parte deles é benigna, mas os nódulos malignos também são frios.</li> </ul>	confirmado/descartado	
punção por agulha grossa (core biopsy)	pode confirmar linfoma	
<ul> <li>Quando a biópsia com agulha fina sugere linfoma.</li> </ul>		
<ul> <li>tomografia computadorizada (TC) do pescoço</li> <li>Avalia os linfonodos cervicais em pessoas com câncer medular.</li> <li>Além disso, ocasionalmente, é necessária para avaliar massas cervicais grandes ou de rápida expansão (por exemplo, linfomas suspeitos).</li> </ul>	pode mostrar linfadenopatia	
calcitonina sérica	alta em câncer medular	
<ul> <li>O valor normal é &lt;10 nanogramas/L. Os níveis são obtidos somente quando há suspeita de carcinoma medular, não para todos os nódulos.</li> </ul>		
teste genético para síndromes familiares	pode detectar mutações	
<ul> <li>O proto-oncogene REarranged during Transfection (RET) é codificado para um receptor da tirosina quinase, que é expresso nos tecidos derivados da crista neural.[6] As mutações desse gene podem ser encontradas em pessoas com neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo IIA (câncer de tireoide medular, feocromocitoma, hiperparatireoidismo), tipo IIB (câncer de tireoide medular, feocromocitoma, elementos marfanoides, neuromas/neurofibromas mucosos) ou câncer de tireoide medular familiar isolado.</li> </ul>	das linhas germinativas do proto-oncogene RET	

### **Novos exames**

Exame	Resultado
elastografia por ultrassonografia     Dados preliminares sugerem que a elasticidade pode ser uma ferramenta na escolha de pacientes para cirurgia quando a citologia é indeterminada.[21] [22]	pode revelar baixa elasticidade
análise molecular das amostras de citologia	podem apresentar
<ul> <li>A análise molecular das amostras de citologia pode aprimorar a interpretação de citologia indeterminada, por exemplo, detectando mutações de BRAF, RET/PTC ou RAS. No entanto, alguns carcinomas papilares ou foliculares não sofrem mutações.[24] [25] [26] [27]</li> </ul>	mutação
biópsia do linfonodo sentinela	positiva
<ul> <li>A biópsia do linfonodo sentinela em que se utiliza corante azul, radioisótopo ou técnicas combinadas tem sido experimentada como uma técnica que possivelmente evita a cirurgia profilática dos linfonodos em pessoas com câncer de tireoide com nódulos clinicamente negativos. Um linfonodo sentinela positivo foi observado em cerca de 40% dos pacientes com câncer de tireoide papilar com um linfonodo sentinela identificado; a taxa pode ser maior com a avaliação imuno-histoquímica.[28]</li> </ul>	

# Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Nódulo tireoidiano benigno	<ul> <li>Talvez não haja consistência rígida, fixação ou adenopatia associada. A paralisia das pregas vocais não costuma estar presente. No entanto, esses achados não são diagnósticos.</li> </ul>	<ul> <li>A biópsia com agulha fina geralmente mostra citologia benigna com abundância de coloide.</li> <li>Para adenomas de células foliculares, a patologia cirúrgica permanente mostra ausência de invasão vascular e capsular.</li> </ul>

# Critérios de diagnóstico

# Estratificação prognóstica clínica[29]

Usada para orientar o tratamento de câncer papilar ou folicular. O sistema de estadiamento para carcinoma diferenciado da tireoide baseia-se no sistema do American Joint Committee on Cancer (AJCC) e no escore de metástase, idade, conclusão da ressecção, invasão e tamanho (MACIS).[30] [31] Os fatores prognósticos a seguir são favoráveis:

- · Sexo feminino
- Idade <45 anos</li>
- Tamanho do nódulo <4 cm</li>

- Sem extensão extratireoidiana
- Ausência de doença metastática
- Histologia de baixo grau.

# Abordagem passo a passo do tratamento

Assim que a biópsia com agulha fina revelar suspeita de câncer de tireoide, o tratamento deverá se basear no tipo de malignidade. O câncer de tireoide deve ser tratado por uma equipe multidisciplinar.

### Célula papilar, folicular ou de Hurthle

A abordagem padrão é cirurgia seguida por ablação com radioiodo e supressão de hormônio estimulante da tireoide (TSH) para a maioria dos pacientes.

A tireoidectomia total facilita a realização subsequente de uma varredura nuclear de radioiodo em busca de doença metastática e o acompanhamento com níveis de tireoglobulina. O câncer papilar também pode ser multicêntrico. A decisão para realizar uma tireoidectomia total se baseia na presença de algum fator prognóstico desfavorável, como sexo masculino, idade avançada ou extensão/tamanho maior do nódulo.[6] O sistema de estadiamento para carcinoma diferenciado da tireoide baseia-se no sistema do American Joint Committee on Cancer (AJCC) e no escore de metástase, idade, conclusão da ressecção, invasão e tamanho (MACIS).[30] [31] A hemitireoidectomia (lobectomia associada a istmectomia seguida por supressão de TSH apenas) é reservada para carcinomas diferenciados unilaterais que medem <1 cm em pacientes sem fatores de risco prognósticos desfavoráveis.[16] Os linfonodos cervicais pré-traqueais são removidos durante a tireoidectomia total.[34] A dissecção do pescoço seletiva unilateral é realizada em pacientes que têm adenopatia. A dissecção do pescoço central profilática é controversa. Em alguns centros, ela é recomendada, mas não existem evidências definitivas que demonstrem a melhora em desfechos como recorrência e mortalidade.[35] [36] [37] A drenagem de rotina da ferida depois da tireoidectomia não oferece qualquer benefício para melhorar os desfechos, como prevenção da coleção de fluidos pós-operatória, mas aumenta o período de internação.[38]

As complicações da tireoidectomia total incluem um risco de 2% de dano do nervo laríngeo recorrente ou hipoparatireoidismo.[6] O risco de hipoparatireoidismo permanente é maior para tireoidectomia total que para tireoidectomia subtotal. O paciente deve ser encaminhado para um cirurgião experiente.

Alguns pacientes talvez precisem ser submetidos a uma hemitireoidectomia depois que a aspiração por agulha fina sugerir neoplasia folicular e da constatação da existência de carcinoma folicular na patologia final. A aspiração por agulha fina não distingue de modo confiável neoplasias foliculares benignas (adenoma) e malignas (carcinoma); a distinção pode ser difícil mesmo nos cortes de congelamento. Existem três opções de tratamento:

- Voltar ao consultório para concluir a tireoidectomia, seguida por ablação com radioiodo e supressão de TSH
- Fazer ablação no lobo restante com radioiodo, seguida por supressão de TSH
- Fazer uma nova cirurgia e suprimir o TSH apenas.

A decisão é clínica e se baseia nos mesmos fatores de risco prognósticos do câncer papilar.[39]

Após o tratamento inicial, a ablação é feita com I-131 nos casos de detecção de doença recorrente ou metástases.

[Fig-3]

A escolha de uma dose ideal de radioiodo para uma boa ablação é desafiadora em pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide depois da tireoidectomia. Um estudo constatou que a ablação pósoperatória do tecido residual do câncer de tireoide com I-131 em uma dose mais alta de 3700 MBq foi

mais eficiente que uma dose mais baixa de 1110 MBq.[40] Outro estudo constatou que a baixa dose de I-131 associada a tireotrofina alfa foi tão eficaz quanto a alta dose de I-131, porém com menos efeitos colaterais.[41] Se a recorrência/metástase for cirurgicamente acessível no pescoço, a remoção cirúrgica também será realizada. Também há continuação do tratamento com supressão de TSH. Uma possível sequela adversa da supressão de TSH em mulheres menopausadas e não tratadas com estrogênio é a perda óssea,[2] [42] mas o efeito da supressão de TSH na taxa de fraturas não é claro.1[B]Evidence

O câncer de tireoide diferenciado metastático pode ser refratário ao radioiodo. Há tratamentos sistêmicos disponíveis, como sorafenibe e lenvatinibe. Ambos são inibidores de quinase associados a melhores desfechos; no entanto, pode haver toxicidades significativas.[44] [45] O sorafenibe e o lenvatinibe devem ser administrados somente em pacientes para os quais há evidências documentadas de progressão da doença e as toxicidades são manejáveis.[44] [45]

### Medular

A cirurgia para câncer de tireoide medular é a tireoidectomia total. Os pacientes sem envolvimento nodular serão submetidos à dissecção dos linfonodos centrais do pescoço. Quando a adenopatia do pescoço for constatada (no exame clínico, em estudos de imagem ou em consultas intraoperatórias) e a histologia for condizente com doença metastática (com base na biópsia com agulha fina ou nos cortes de congelamento), os pacientes devem ser submetidos a uma dissecção do pescoço radical modificada no lado da metástase.

A tireoidectomia profilática é feita quando existe predisposição genética para câncer medular (neoplasia endócrina múltipla [NEM] ou síndrome familiar).

As recorrências são tratadas com cirurgia adicional, associada a radioterapia caso o controle local não seja possível.

Mostrou-se que, para o câncer de tireoide medular avançado, o vandetanibe, um inibidor de tirosina quinase multifuncional oral, é eficaz em comparação com o placebo.[46] [47] 2[A]Evidence Considera-se usar o vandetanibe em pacientes com câncer de tireoide medular metastático ou localmente avançado sintomático e/ou agressivo que não são candidatos adequados para cirurgia. As contraindicações incluem a síndrome do QT longo.

A levotiroxina só é necessária para reposição tireoidiana pós-cirúrgica, e não para o tratamento da malignidade subjacente, pois o câncer medular não é sensível ao TSH;[6] portanto, doses de supressão de levotiroxina não são necessárias.

# **Anaplásico**

Se possível, uma tireoidectomia total é realizada. Geralmente, a função da cirurgia é realizar uma biópsia e, se necessário, aliviar a obstrução das vias aéreas por istmectomia e traqueostomia. O paciente é tratado com uma combinação de quimioterapia e radiação. A quimioterapia costuma ser um esquema à base de adriamicina ou platina.[48]

### Linfoma tireoidiano

O linfoma tireoidiano primário é tratado com uma combinação de radiação e quimioterapia. O esquema de quimioterapia mais comum é o CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona).

# Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

Em curso ( resumo )				
papilar, folicular ou de Hurthle				
·····■ recém-diagnosticada	1a	cirurgia + ablação com radioiodo + supressão de hormônio estimulante da tireoide (TSH)		
·····■ recorrente ou metastático	1a	ablação com radioiodo + supressão de hormônio estimulante da tireoide (TSH) ± cirurgia		
	2a	sorafenibe ou lenvatinibe		
medular				
	1a	cirurgia		
	adjunto	reposição tireoidiana		
	2a	vandetanibe		
	adjunto	reposição tireoidiana		
anaplásico	anaplásico			
	1a	cirurgia paliativa + quimiorradiação		
	adjunto	reposição tireoidiana		
linfoma				
	1a	quimioterapia + radiação externa		

# Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. Ver aviso legal

### Em curso

### papilar, folicular ou de Hurthle

····· recém-diagnosticada

1a cirurgia + ablação com radioiodo + supressão de hormônio estimulante da tireoide (TSH)

### **Opções primárias**

» cirurgia

-е-

» ablação com radioiodo

-e-

- » levotiroxina: 100-300 microgramas por via oral uma vez ao dia
- » As opções para cirurgia são tireoidectomia total (maioria dos pacientes) ou hemitireoidectomia (alguns pacientes de baixo risco). O risco de complicações é maior, mas o acompanhamento é mais fácil, depois da tireoidectomia total. Os riscos incluem sangramento, infecção, hipoparatireoidismo e dano do nervo laríngeo recorrente.
- » A ablação com radioiodo geralmente é feita de 4 a 6 semanas depois da tireoidectomia total, exceto para pacientes com carcinoma micropapilar inicial (<1 cm). Tradicionalmente, os pacientes devem estar com hipotireoidismo no momento do exame (TSH >25 miliunidades internacionais/L). O exame é usado para verificar a presença de doença metastática e fazer a ablação de qualquer tecido tireoidiano restante ao mesmo tempo. Depois da ablação, a tireoglobulina é um teste sensível para acompanhamento pós-operatório.
- » Embora o radioiodo geralmente seja seguro, os efeitos adversos incluem náuseas, vômitos e ressecamento da boca.
- » A ablação com radioiodo também é usada para doença recorrente. A escolha de uma dose ideal de radioiodo para uma boa ablação é desafiadora em pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide depois da tireoidectomia. Um estudo constatou que a ablação pós-operatória do tecido residual do câncer de tireoide com I-131 em uma dose mais alta de 3700 MBq (100 mCi) foi mais eficiente

recorrente ou metastático

### Em curso

mCi).[40] Outro estudo constatou que a baixa dose de I-131 associada a tireotrofina alfa foi tão eficaz quanto a alta dose de I-131, porém com menos efeitos colaterais.[41]

que uma dose mais baixa de 1110 MBq (30

» Todos os pacientes recebem levotiroxina com o objetivo de suprimir o TSH abaixo dos níveis normais. As doses são mais altas que para reposição. Uma possível sequela adversa da supressão de TSH em mulheres menopausadas e não tratadas com estrogênio é a perda óssea,[2] [42] mas o efeito da supressão de TSH na taxa de fraturas não é claro.1[B]Evidence

ablação com radioiodo + supressão de hormônio estimulante da tireoide (TSH) ± cirurgia

### **Opções primárias**

» ablação com radioiodo

-е-

1a

» levotiroxina: 100-300 microgramas por via oral uma vez ao dia

-6-

- » cirurgia: cirurgia é realizada se a recorrência ou metástase for cirurgicamente ressecável
- » Os pacientes que fizeram tireoidectomia total podem ser acompanhados com o monitoramento dos níveis de tireoglobulina. O nível elevado de tireoglobulina é investigado com a varredura do corpo todo com radioiodo. A ablação é feita com I-131 nos casos de doença recorrente ou metástases. A escolha de uma dose ideal de radioiodo para uma boa ablação é desafiadora em pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide depois da tireoidectomia. Um estudo constatou que a ablação pós-operatória do tecido residual do câncer de tireoide com I-131 em uma dose mais alta de 3700 MBg (100 mCi) foi mais eficiente que uma dose mais baixa de 1110 MBq (30 mCi).[40] Outro estudo constatou que a baixa dose de I-131 associada a tireotrofina alfa foi tão eficaz quanto a alta dose de I-131, porém com menos efeitos colaterais.[41]
- » Se a recorrência ou metástase for cirurgicamente acessível no pescoço, a cirurgia também será realizada para remover a metástase.

### 2a sorafenibe ou lenvatinibe

### Opções primárias

### **Em curso**

» sorafenibe: 400 mg por via oral duas vezes ao dia

-ou-

### OU

- » lenvatinibe: 24 mg por via oral uma vez ao dia
- » O câncer de tireoide diferenciado metastático pode ser refratário ao radioiodo. Há tratamentos sistêmicos disponíveis, como sorafenibe e lenvatinibe. Ambos são inibidores de quinase associados a melhores desfechos; no entanto, pode haver toxicidades significativas.[44]
  [45] O sorafenibe e o lenvatinibe devem ser administrados somente em pacientes para os quais há evidências documentadas de progressão da doença e as toxicidades são manejáveis.[44]

### medular

### 1a cirurgia

- » A cirurgia para câncer de tireoide medular é a tireoidectomia total. Os pacientes sem envolvimento dos linfonodos são submetidos a dissecção dos linfonodos centrais do pescoço.
- » Os pacientes com envolvimento microscópico ou clínico dos linfonodos são submetidos a dissecção do pescoço radical modificada no lado da metástase.
- » As recorrências são tratadas com cirurgia adicional, associada a radioterapia caso o controle local não seja possível.

### adjunto reposição tireoidiana

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

### **Opções primárias**

- » levotiroxina: 50-200 microgramas por via oral uma vez ao dia
- » A reposição, e não a supressão, é necessária porque o câncer medular não é sensível ao TSH.

### 2a vandetanibe

### Opções primárias

» vandetanibe: 300 mg por via oral uma vez ao dia

### Em curso

- » O vandetanibe, um inibidor de tirosina quinase multifuncional oral, é considerado para o tratamento de câncer de tireoide medular metastático ou localmente avançado agressivo e/ou sintomático em pacientes adultos que não são bons candidatos a cirurgia.[46] [47] 2[A]Evidence
- » As contraindicações incluem a síndrome do QT longo.

### adjunto reposição tireoidiana

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

### **Opções primárias**

- » levotiroxina: 50-200 microgramas por via oral uma vez ao dia
- » A reposição, e não a supressão, é necessária porque o câncer medular não é sensível ao TSH.

### anaplásico

### 1a cirurgia paliativa + quimiorradiação

- » A tireoidectomia total é realizada quando possível.[48]
- » Geralmente, a função da cirurgia é realizar uma biópsia e aliviar a obstrução das vias aéreas.
- » O tratamento é quimioterapia à base de adriamicina ou platina associada a radiação. Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

### adjunto reposição tireoidiana

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

### **Opções primárias**

- » levotiroxina: 50-200 microgramas por via oral uma vez ao dia
- » A reposição com levotiroxina será necessária se a tireoidectomia total tiver sido feita.

### linfoma

### 1a quimioterapia + radiação externa

Opções primárias

CHOP

» ciclofosfamida

### **Em curso**

- -е-
- » doxorrubicina
- -е-
- » vincristina
- -е-
- » prednisolona
- » O esquema de tratamento mais comum é quimioterapia com CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona) associada a radiação.
- » Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

# **Novidades**

### Alvos moleculares e imunológicos

Os inibidores de quinase competitivos de adenosina trifosfato para carcinoma da tireoide com mutação de BRAF têm sido estudados in vitro como um possível alvo molecular em células do carcinoma da tireoide.[49] [50] Outras áreas de estudo incluem inibidores de tirosina quinase e moduladores de crescimento, apoptose, angiogênese ou função imunológica.[2] [27] O cabozantinibe, um inibidor de tirosina quinase, mostrou alguns benefícios no tratamento de câncer medular de tireoide metastático. As toxicidades associadas ao medicamento podem ser significativas, mas manejáveis.[51]

### Cirurgia endoscópica de tireoide assistida por robô

A cirurgia endoscópica de tireoide assistida por robô utiliza uma técnica exclusiva baseada em visualização 3D e simulação precisa. Essa tecnologia tem permitido a realização bem-sucedida de tireoidectomia radical com dissecção de linfonodos do pescoço central e lateral, mantendo resultados operatórios e desfechos cosméticos semelhantes ou melhores que os da cirurgia endoscópica convencional.[52] No entanto, o uso de sistemas de robótica para a cirurgia da tireoide ainda é controverso e não foi amplamente adotado.

# Recomendações

### **Monitoramento**

Célula papilar, folicular ou de Hurthle

- A tireoidectomia total deve ser seguida por varredura com radioiodo pós-operatória quando o paciente ficar hipotireoidiano (geralmente em 4 a 6 semanas). A varredura detecta o tecido tireoidiano residual no pescoço e também metástases
   [Fig-3]
  - Geralmente, é seguida por ablação com radioiodo (I-131). Depois da ablação, a levotiroxina deve ser iniciada para reposição e supressão do hormônio estimulante da tireoide (TSH).
- Durante o acompanhamento, as melhores investigações são tireoglobulina e exame clínico.
   A tireoglobulina é uma investigação importante caso o paciente tenha sido submetido a tireoidectomia total e ablação com radioiodo. Qualquer aumento de tireoglobulina é sugestivo de carcinoma da tireoide recorrente; grande parte da recorrência acontece na região central ou lateral do pescoço. No entanto, a tireoglobulina não é precisa na presença de anticorpos de tireoglobulina.[6]
- Embora não haja nenhum valor de corte definitivo para tireoglobulina, >2 microgramas/L (2 nanogramas/mL) são considerados desfavoráveis e >10 microgramas/L (10 nanogramas/mL) sugerem carcinoma da tireoide recorrente. A tireoglobulina pode ser realizada duas vezes ao ano nos primeiros 5 anos e, depois, uma vez ao ano (se o nível estiver normal).
- Na presença de anticorpos de tireoglobulina, a ultrassonografia é realizada inicialmente e depois em 1 e 3 anos. Se forem negativos, os pacientes poderão ser acompanhados com exame clínico. Na ausência de anticorpos de tireoglobulina, a ultrassonografia é indicada quando o nível de tireoglobulina é elevado ou caso o exame clínico seja sugestivo de linfadenopatia. A ultrassonografia pode detectar doença recorrente no leito da tireoide, na área paratraqueal ou na lateral do pescoço.
- Um nível elevado de tireoglobulina geralmente é investigado com varredura do corpo todo
  com radioiodo. Tradicionalmente, isso exige a supressão de tiroxina, mas em vez disso o TSH
  recombinante (rTSH) tem sido usado, com melhores índices comparativos de qualidade de
  vida.[57] [58] [59] Duas injeções de rTSH aumentam o nível de TSH sérico para >25 miliunidades
  internacionais/L. A ablação é feita com I-131 nos casos de doença recorrente ou metástase. A
  cirurgia também pode ser usada para doença acessível.
- A tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/TC) pode ser usada para procurar doença recorrente em pacientes com tireoglobulina elevada e exame com radioiodo negativo.[60]

### Medular

 O câncer medular é monitorado com calcitonina sérica a cada 3 meses durante 2 anos, e depois a cada 6 meses durante 3 anos. Se os níveis forem indetectáveis, poderão ser acompanhados anualmente. Se a calcitonina sérica for elevada, a ultrassonografia e a TC do pescoço/tórax serão indicadas. Se ambas forem negativas, a PET poderá detectar lesões ignoradas pela TC.[60]

### Hipocalcemia

A incidência de hipocalcemia permanente devido à lesão paratireoidiana é extremamente baixa.
 Se a hipocalcemia pós-operatória persistir por >3 semanas, ela provavelmente será permanente. O tratamento é feito com cálcio e vitamina D por via oral.

### Instruções ao paciente

Alguns protocolos exigem o isolamento do paciente para doses de radioiodo >29.9 milicuries (mCi) (1110 megabecquerels [MBq]). Os pacientes ambulatoriais que recebem radioiodo devem lavar as mãos com frequência. O contato próximo com outros também deve ser evitado, principalmente com crianças e gestantes. As pacientes que recebem radioiodo geralmente são aconselhadas a não engravidar por um período de pelo menos 6 meses.[61]

# Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
obstrução das vias aéreas	curto prazo	baixa
O tratamento é cirúrgico, se possível.		
hipoparatireoidismo relacionado com a cirurgia	curto prazo	baixa

O risco é baixo com um cirurgião experiente.

Os sintomas incluem dormência perioral, espasmo carpopedal ou, em casos graves, tetania.

Geralmente, ocorre no primeiro dia pós-operatório e remite em 1 semana; a hipocalcemia permanente é rara.

A hipocalcemia assintomática leve transitória é tratada com vitamina D e cálcio oral. A hipocalcemia grave ou sintomática é tratada com cálcio IV.

O risco é baixo com um cirurgião experiente.

A maioria das lesões nervosas é temporária e melhora em 2 a 3 meses.

A probabilidade de desenvolver rouquidão permanente é baixa. Se não houver melhora depois de 3 meses, a lesão provavelmente será permanente e o tratamento será iniciado com fonoterapia.

Procedimentos operacionais podem ser realizados, como medialização das pregas vocais, para melhorar a qualidade da voz.

amento relacionado à cirurgia curto prazo baixa
---

Pode se manifestar como dispneia ou edema ao redor do local da cirurgia.

O tratamento inclui abertura da ferida para drenar o hematoma e ligar o vaso com sangramento.

Complicações	Período de execução	Probabilidad	
fibrilação atrial relacionada à supressão do hormônio estimulante da tireoide (TSH)	longo prazo	média	
O risco de fibrilação atrial em pessoas >60 anos com supressão total de TSH é cerca de 20% ao longo de 10 anos.[55] 1[B]Evidence			
ressecamento da boca relacionado ao radioiodo	longo prazo	baixa	
As doses totais superiores a 200-300 milicuries (mCi) provavelmente causam o ressecamento da boca que, na maioria das vezes, é temporário. No entanto, em uma pequena porcentagem de pacientes, isso pode ser prolongado.			
perda mineral óssea relacionada à supressão do TSH	variável	baixa	
Uma sequela adversa da supressão de TSH é a perda óssea em mulheres menopausadas e não tratadas com estrogênio.[2] [42] O efeito sobre a taxa de fratura não é claro.1[B]Evidence			
fratura patológica	variável	baixa	
Raramente causada por câncer de tireoide metastático.[56]			

# **Prognóstico**

A incidência de carcinoma da tireoide aumentou em 14.6% nos últimos 40 anos, mas a taxa de sobrevida global melhorou devido ao diagnóstico precoce e ao tratamento.[53] Em geral, o câncer de tireoide tem um prognóstico excelente.

- O tipo mais comum, carcinoma papilar, é indolente, com uma sobrevida média de 10 anos >90%. A
  recorrência e o risco de metástase são baixos após a cirurgia. Há poucas complicações cirúrgicas
  quando a cirurgia é feita por especialistas. As metástases nodais no carcinoma papilar aumentam o
  risco de recorrência, mas não afetam a sobrevida global.[6] Se o paciente for submetido a tomografia
  por emissão de pósitrons (PET), o resultado positivo é indicador de um prognóstico pior que o de um
  resultado negativo. A maioria dos pacientes submetidos a PET são pacientes idosos com tumores mal
  diferenciados.
- O carcinoma folicular tem um prognóstico ligeiramente pior que o papilar e costuma apresentar metástase sistêmica.

[Fig-4]

O carcinoma de células de Hurthle tem um prognóstico pior que o papilar e o folicular, com uma sobrevida de 10 anos de cerca de 70%.[3]

- A sobrevida global de 5 anos para câncer medular é de 80%.[15]
- Para os tipos mais comuns de linfoma tireoidiano primário, a sobrevida de 5 anos é <50%.[54]</li>
   [Fig-5]
- O carcinoma anaplásico da tireoide é agressivo, com uma sobrevida média geralmente de alguns meses. Esse tipo de tumor tem uma alta propensão para invasão local e disseminação metastática.

26

# Diretrizes de diagnóstico

### Europa

Suspected cancer: recognition and referral

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence Última publicação em:

2017

Guidelines for the management of thyroid cancer (3rd ed)

Publicado por: British Thyroid Association; Royal College of Physicians Última publicação em:

2014

Thyroid cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up

Publicado por: European Society for Medical Oncology Última publicação em:

2012

New guidelines for the management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Publicado por: Minerva Endocrinologica Última publicação em:

2011

Guidelines for the use of thyroid function tests

Publicado por: Association for Clinical Biochemistry; British Thyroid

Association; British Thyroid Foundation

Última publicação em:

2006

### Internacional

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update

**Publicado por:** American Association of Clinical Endocrinologists; ÚI
American College of Endocrinology; Associazione Medici Endocrinologi 20

Última publicação em:

2016

### **América do Norte**

2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

**Publicado por:** American Thyroid Association

Última publicação em:
2016

Consensus guideline for the management and treatment of neuroendocrine tumors

**Publicado por:** North American Neuroendocrine Tumor Society

Última publicação em:
2013

# Diretrizes de tratamento

### Europa

Guidelines for the management of thyroid cancer (3rd ed)

Publicado por: British Thyroid Association; Royal College of Physicians Última publicação em:

2014

Thyroid cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up

Publicado por: European Society for Medical Oncology Última publicação em:

2012

### América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: thyroid carcinoma

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network Última publicação em:

2017

2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Publicado por: American Thyroid Association Última publicação em:

2016

Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Publicado por: American Thyroid Association Última publicação em:

2015

Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma

**Publicado por:** American Thyroid Association Última publicação em: 2015

Investigation and management of primary thyroid dysfunction

Publicado por: Alberta Clinical Practice Guidelines Última publicação em:

2014

Consensus guideline for the management and treatment of neuroendocrine tumors

Publicado por: North American Neuroendocrine Tumor Society Última publicação em:

2013

### **América do Norte**

Guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer: American Thyroid Association statement on the essential elements of interdisciplinary communication of perioperative information for patients undergoing thyroid cancer surgery

Publicado por: American Thyroid Association Última publicação em: 2012

Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 1311: practice recommendations

Publicado por: American Thyroid Association Última publicação em:

# **Recursos online**

1. US Department of Health and Human Services: potassium iodide (external link)

# Nível de evidência

- Risco de doença cardiovascular, disritmias ou fraturas: há evidências de qualidade moderada, provenientes de um grande estudo observacional de coorte, de que a supressão de hormônio estimulante da tireoide (TSH) causa aumento do risco em comparação com TSH baixo, mas não suprimido.[43]
  - **Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
- 2. Sobrevida livre de progressão: há evidências de alta qualidade, de um ensaio clínico randomizado (2:1), duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 331 pacientes com câncer de tireoide medular metastático ou localmente avançado, de que o vandetanibe está associado ao prolongamento significativo da sobrevida livre de progressão em comparação com o placebo (razão de riscos: 0.46; intervalo de confiança (IC) de 95%, 0.31 a 0.69; p<0.001) depois do acompanhamento com duração mediana de 24 meses.[46]</p>
  - **Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

# **Artigos principais**

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al; American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016 Jan;26(1):1-133. Texto completo
- Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, et al; Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES medical/ surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. Endocr Pract. 2001 May-Jun;7(3):202-20. Texto completo
- Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. Endocr Pract. 2016;22(Suppl 1):1-60. Texto completo

# Referências

- 1. Gimm O. Thyroid cancer. Cancer Lett. 2001 Feb 26;163(2):143-56.
- 2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al; American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016 Jan;26(1):1-133. Texto completo
- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. Cancer.1998 Dec 15;83(12):2638-48. Texto completo
- 4. Bertagna F, Treglia G, Piccardo A, et al. Diagnostic and clinical significance of F-18-FDG-PET/CT thyroid incidentalomas. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Nov;97(11):3866-75.
- 5. Phillips JS, Pledger DR, Hilger AW. Rapid thyrotoxicosis in anaplastic thyroid carcinoma. J Laryngol Otol. 2007 Jul;121(7):695-7.
- 6. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, et al; Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. Endocr Pract. 2001 May-Jun;7(3):202-20. Texto completo
- 7. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. J Cancer Epidemiol. 2013;2013:965212. Texto completo
- 8. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2017. Texto completo

- Cancer Research UK. UK thyroid cancer incidence statistics: 2014. 2017. [internet publication]. Texto completo
- 10. Grinspoon S, Seely E, eds. 3 perspectives on thyroid cancer: what's new in treatment and research. Endocr News. 2005;30:10-15.
- 11. Kim TH, Park YJ, Lim JA. The association of the BRAF(V600E) mutation with prognostic factors and poor clinical outcome in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. Cancer. 2012 Apr 1;118(7):1764-73. Texto completo
- 12. Segev DL, Umbricht C, Zeiger MA. Molecular pathogenesis of thyroid cancer. Surg Oncol. 2003 Aug;12(2):69-90.
- 13. Patel KN, Singh B. Genetic considerations in thyroid cancer. Cancer Control. 2006 Apr;13(2):111-8.
- 14. Simon D, Korber C, Krausch M, et al. Clinical impact of retinoids in redifferentiation therapy of advanced thyroid cancer: final results of a pilot study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002 Jun;29(6):775-82.
- 15. Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet. 2003 Feb 8;361(9356):501-11.
- 16. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules 2016 update. Endocr Pract. 2016;22(Suppl 1):1-60. Texto completo
- 17. Spallek L, Krille L, Reiners C, et al. Adverse effects of iodine thyroid blocking: a systematic review. Radiat Protn Dosimetry. 2012 Jul;150(3):267-77.
- 18. American College of Radiology. ACR-AIUM-SPR-SRU practice parameter for the performance of a thyroid and parathyroid ultrasound examination. 2014. [internet publication]. Texto completo
- 19. Novoa E, Gürtler N, Arnoux A, et al. Role of ultrasound-guided core-needle biopsy in the assessment of head and neck lesions: a meta-analysis and systematic review of the literature. Head Neck. 2012 Oct;34(10):1497-503.
- 20. Webb RC, Howard RS, Stojadinovic A, et al. The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for predicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Aug;97(8):2754-63.
- 21. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Dec;95(12):5281-8.
- 22. Rago T, Scutari M, Santini F, et al. Real-time elastosonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Dec;95(12):5274-80.

- 23. Wu LM, Gu HY, Qu XH, et al. The accuracy of ultrasonography in the preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: a meta-analysis. Eur J Radiol. 2012 Aug;81(8):1798-805.
- 24. Mekel M, Nucera C, Hodin RA, et al. Surgical implications of B-RafV600E mutation in fine-needle aspiration of thyroid nodules. Am J Surg. 2010 Jul;200(1):136-43.
- 25. Hegedus L. Can elastography stretch our understanding of thyroid histomorphology? J Clin Endocrinol Metab. 2010 Dec;95(12):5213-5.
- 26. Hershman JM, Cheng S, Gianoukakis, et al. Update in thyroidology. 2010. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jan;96(1):9-14.
- 27. Nikiforov YE. Molecular diagnostics of thyroid tumors. Arch Pathol Lab Med. 2011 May;135(5):569-77. Texto completo
- 28. Balasubramanian SP, Harrison BJ. Systematic review and meta-analysis of sentinel node biopsy in thyroid cancer. Br J Surg. 2011 Mar;98(3):334-44.
- 29. Shaha AR. Advances in the management of thyroid cancer. Int J Surg. 2005;3(3):213-20.
- 30. Lang BH, Lo CY, Chan WF, et al. Staging systems for papillary thyroid carcinoma: a review and comparison. Ann Surg. 2007 Mar;245(3):366-78.
- 31. Lang BH, Lo CY, Chan WF, et al. Staging systems for follicular thyroid carcinoma: application to 171 consecutive patients treated in a tertiary referral centre. Endocr Relat Cancer. 2007 Mar;14(1):29-42.
- 32. US Preventive Services Task Force. Screening for thyroid cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2017 May 9;317(18):1882-1887. Texto completo
- 33. Perros P, Boelaert K, Colley S, et al; British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;81 Suppl 1:1-122. Texto completo
- 34. White ML, Gauger PG, Doherty GM, et al. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. World J Surg. 2007 May;31(5):895-904.
- 35. Shan CX, Zhang W, Jiang DZ, et al. Routine central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2012 Apr;122(4):797-804.
- 36. Zetoune T, Keutgen X, Buitrago D, et al. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2010 Dec;17(12):3287-93.
- 37. Hughes DT, Doherty GM. Central neck dissection for papillary thyroid cancer. Cancer Control. 2011 Apr;18(2):83-8.
- 38. Samraj K, Gurusamy KS. Wound drains following thyroid surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (4):CD006099.
- 39. Inabnet WB. Surgical management of thyroid cancer. Endocr Pract. 2000 Nov-Dec;6(6):465-8.

- 40. Fallahi B, Beiki D, Takavar A, et al. Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: a large randomized clinical trial. Nucl Med Commun. 2012 Mar;33(3):275-82.
- 41. Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. New Engl J Med. 2012 May 3;366(18):1674-85. Texto completo
- 42. Sugitani I, Fujimoto Y. Effect of postoperative thyrotropin suppressive therapy on bone mineral density in patients with papillary thyroid carcinoma: a prospective controlled study. Surgery. 2011 Dec;150(6):1250-7.
- 43. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, et al. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:186-193.
- 44. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al; DECISION Investigators. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet. 2014 Jul 26;384(9940):319-28. Texto completo
- 45. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. N Engl J Med. 2015 Feb 12;372(7):621-30. Texto completo
- Wells SA Jr, Robinson BG, Gagel RF, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. J Clin Oncol. 2012 Jan 10;30(2):134-41. Texto completo
- 47. Frampton JE. Vandetanib: in medullary thyroid cancer. Drugs. 2012 Jul 9;72(10):1423-36.
- 48. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, et al. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. J Oncol. 2011;2011:542358. Texto completo
- 49. Salerno P, De Falco V, Tamburrino A, et al. Cytostatic activity of adenosine triphosphate-competitive kinase inhibitors in BRAF mutant thyroid carcinoma cells. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jan;95(1):450-5.
- 50. Ball DW. Selectively targeting mutant BRAF in thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jan;95(1):60-1.
- 51. Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. J Clin Oncol. 2013 Oct 10;31(29):3639-46. Texto completo
- 52. Fan LJ, Jiang J. Present and future of robot-assisted endoscopic thyroid surgery. Chin Med J (Engl). 2012 Mar;125(5):926-31.
- 53. Vini L, Harmer C. Management of thyroid cancer. Lancet Oncol. 2002 Jul;3(7):407-14.
- 54. Widder S, Pasieka JL. Primary thyroid lymphomas. Curr Treat Options Oncol. 2004 Aug;5(4):307-13.
- 55. Toft AD. Clinical practice. Subclinical hyperthyroidism. N Engl J Med. 2001;345:512-516.

- 56. Genton CY, Dutoit M, Portmann L, et al. Pathologic fracture of the femur neck as first manifestation of a minute columnar cell carcinoma of the thyroid gland. Pathol Res Pract. 1998;194(12):861-3;
- 57. Schroeder PR, Haugen BR, Pacini F, et al. A comparison of short-term changes in health-related quality of life in thyroid carcinoma patients undergoing diagnostic evaluation with recombinant human thyrotropin compared with thyroid hormone withdrawal. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Mar;91(3):878-84.
- 58. Yoo J, Cosby R, Driedger A. Preparation with recombinant humanized thyroid-stimulating hormone before radioiodine ablation after thyroidectomy: a systematic review. Curr Oncol. 1991 Jan;11(1):401-11.
- 59. Ma C, Xie J, Liu W, Wang G, et al. Recombinant human thyrotropin (rhTSH) aided radioiodine treatment for residual or metastatic differentiated thyroid cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (11):CD008302.
- 60. Royal College of Physicians (UK). Evidence-based indications for the use of PET-CT in the UK 2016. May 2016. [internet publication]. Texto completo
- 61. American Thyroid Association Taskforce On Radioiodine Safety, Sisson JC, Freitas J, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I: practice recommendations of the American Thyroid Association. Thyroid. 2011 Apr;21(4):335-46. Texto completo

# **Imagens**

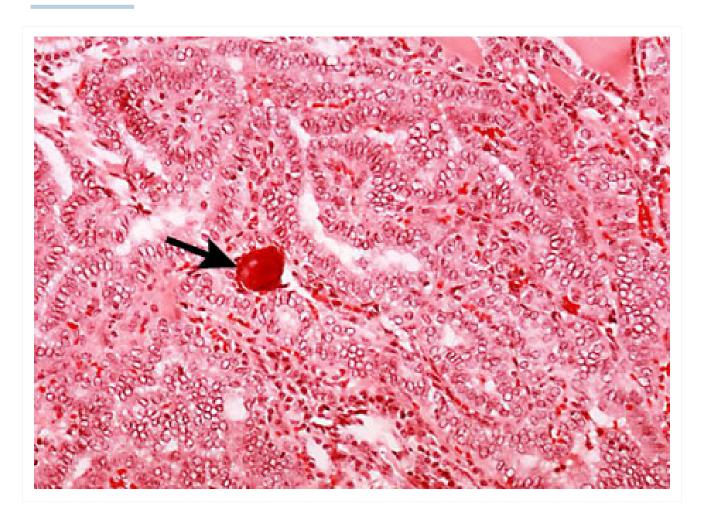


Figura 1: Histopatologia de carcinoma papilar, tireoide: um corpo de psammoma visível (seta)

CDC Image Library/Dr Edwin P. Ewing, Jr

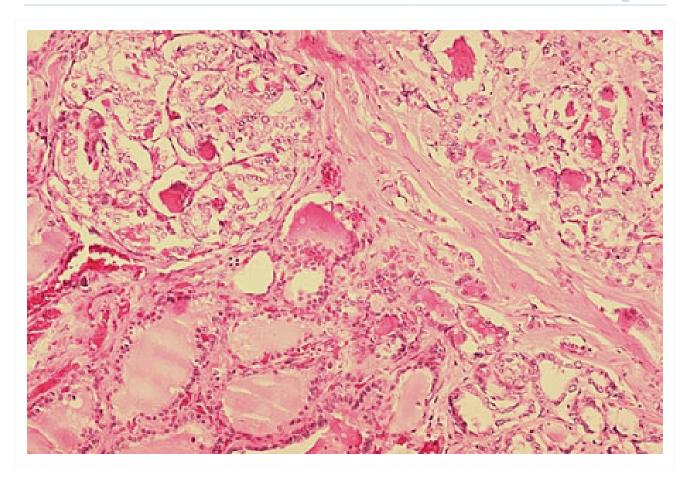


Figura 2: Histopatologia de carcinoma folicular, tireoide

CDC Image Library/Dr Edwin P. Ewing, Jr

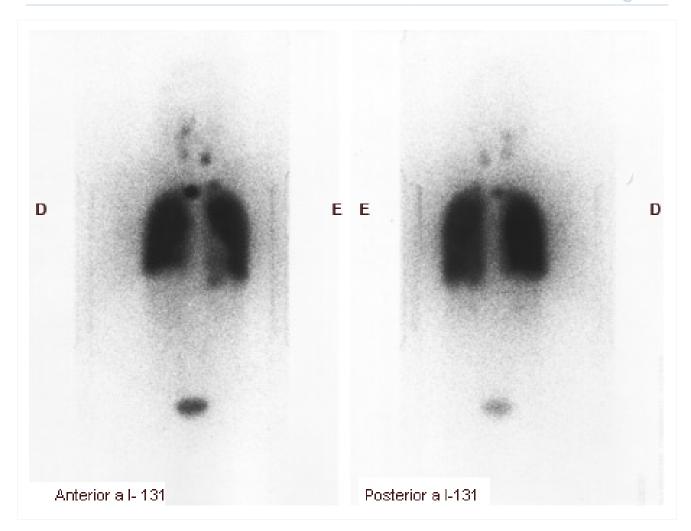


Figura 3: Aumento da captação de radioiodo nos dois campos pulmonares e no mediastino devido a metástase pulmonar miliar do carcinoma papilar da tireoide

Gkountouvas A, Chatjimarkou F, Thomas D, et al. Miliary lung metastasis due to papillary thyroid carcinoma. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.06.2008.0322



Figura 4: Radiografia do crânio mostrando metástases extensivas de carcinoma folicular da tireoide

Wani AM, Hussain WM, Fatani MI, et al. Skull metastases from thyroid carcinoma. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.02.2009.1578

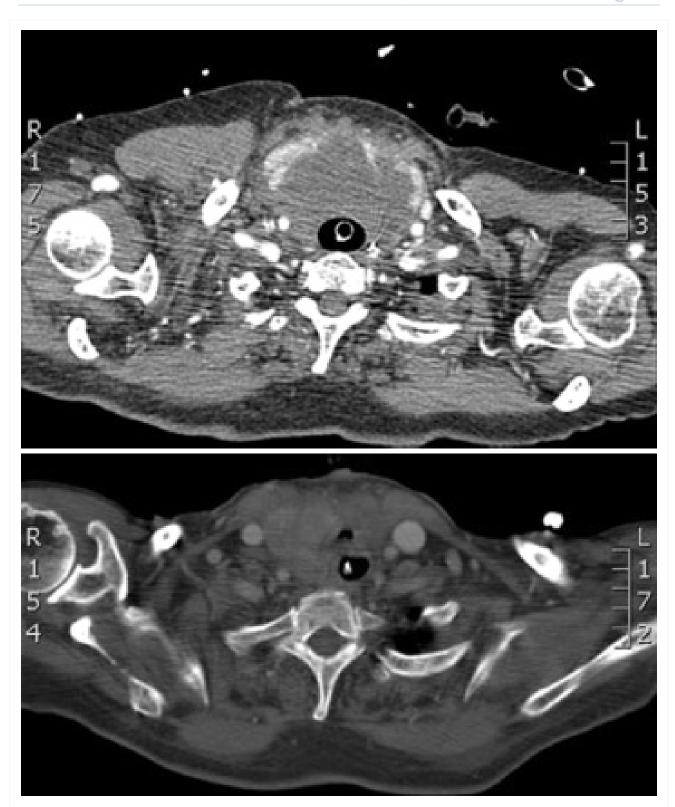


Figura 5: Tomografia computadorizada (TC) do pescoço pré e pós-operatória: compressão da traqueia por um linfoma tireoidiano

Van la Parra RFD, Kroeze J, van Die J, et al. Progressive respiratory distress due to neck mass. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.11.2008.1193

# Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

# BMJ Best Practice

# **Colaboradores:**

### // Autores:

### Rajiv Datta, MD, FACS, FRCS, FICS

Chairman

Department of Surgery, Chief, Division of Surgical Oncology, Chief, Division of Head and Neck Surgery, South Nassau Hospital, Valley Stream, NY

DIVULGAÇÕES: RD declares that he has no competing interests.

## // Colegas revisores:

### Ashok R. Shaha, MD, FACS

Professor of Surgery

Cornell University Medical College, Attending Surgeon, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

DIVULGAÇÕES: ARS declares that he has no competing interests.

### F. Fausto Palazzo, MS, FRCS

Consultant Endocrine Surgeon

Hammersmith & Charing Cross Hospitals, Clinical Lead for Endocrine Surgery, Honorary Senior Lecturer, Imperial College, London, UK

DIVULGAÇÕES: FFP declares that he has no competing interests.