



SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE  
SUPERINTENDÊNCIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE  
DIRETORIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA  
COORDENAÇÃO DE REDES DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA  
CENTRO DE REFERÊNCIA ESTADUAL PARA ASSISTÊNCIA AO DIABETES E  
ENDOCRINOLOGIA  
NÚCLEO DE JUDICIALIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA  
SERVIÇO DE MEDICINA NUCLAER – HAM

**PROTOCOLO ESTADUAL PARA  
TRATAMENTO DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS DA TIREÓIDE E ACOMPANHAMENTO DO  
CANCER DIFERENCIADO DE  
TIREOIDE (CDT) E HIPERTIREOIDISMO COM INDICAÇÃO DE IODOTERAPIA**

**COORDENAÇÃO**

**Diretoria de Atenção Especializada – Maria Alcina Boullosa**  
**Coordenação de Redes de Apoio Especializado – Maria de Fátima Rocha**

**ELABORAÇÃO:**

Área Técnica de Oncologia da Coordenação de Redes de Apoio Especializado – Maria de Fátima Rocha e Ticiano Castelo Branco.

**CONTRIBUIÇÃO TÉCNICA:**

Centro de Referência Estadual para Assistência ao Diabetes e Endocrinologia:

Reine Marie e Flávia Resedá

Núcleo de Judicialização da Assistência: Poliana Brito

Serviço de Medicina Nuclear – HAM: Fernanda Fahel

**REVISÃO**

Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear/Regional Bahia, Sociedade Brasileira de Cabeça e Pescoço/Regional Bahia e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia/Regional Bahia

Dezembro, 2019



## INDICE

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                              | <b>3</b>  |
| <b>2. DIAGNÓSTICO.....</b>                              | <b>5</b>  |
| <b>3. TRATAMENTO CLÍNICO.....</b>                       | <b>6</b>  |
| <b>4. TRATAMENTO CIRÚRGICO .....</b>                    | <b>6</b>  |
| 4.1. Cirurgia .....                                     | 7         |
| 4.2. Ablação com Iodo Radioativo .....                  | 8         |
| 4.3. Terapia de Supressão com Levotiroxina .....        | 13        |
| 4.4. Tratamento das Metástases.....                     | 13        |
| <b>5. ESTADIAMENTO E ROGNÓSTICO .....</b>               | <b>14</b> |
| <b>6. ACOMPANHAMENTO PÓS OPERATÓRIO .....</b>           | <b>15</b> |
| 6.1. Tireoglobulina.....                                | 15        |
| 6.2. Pesquisa de Corpo Inteiro .....                    | 15        |
| 6.3. Ultrassonografia .....                             | 15        |
| 6.4. Demais Exames. ....                                | 15        |
| <b>7. PERIODICIDADE DOS EXAMES.....</b>                 | <b>16</b> |
| <b>8. FATORES DE RISCO PARA RECORRÊNCIA DO CDT.....</b> | <b>16</b> |
| 8.1. Ligados ao Paciente.....                           | 16        |
| 8.2. Ligados ao Tumor.....                              | 16        |
| 8.3. Ligados ao Tratamento.....                         | 16        |
| <b>9. CONSIDERAÇÕES.....</b>                            | <b>16</b> |
| <b>10. ANEXOS.....</b>                                  | <b>18</b> |
| <b>11. REFERENCIAS.....</b>                             | <b>26</b> |



## 1. INTRODUÇÃO

A glândula tireóide pode ser sede de patologias, sendo elas classificadas como: benignas, malignas(bem diferenciados e pouco diferenciados) e com repercussões metabólicas. Segundo estimativa INCA 2018/2019, a incidência de câncer de tireoide na Bahia é de 490 entre homens e mulheres, corresponde a 1,18% no sexo masculino e 5,18% no sexo feminino entre adultos. É, entre as neoplasias do sistema endócrino, a de maior incidência e cujos tipos mais comuns (carcinoma papilífero e o carcinoma folicular), comumente denominados de Câncer Diferenciado de Tireoide (CDT), correspondem a aproximadamente 90% dos casos de câncer da tireoide, sendo o diagnóstico e tratamento para ambos muito semelhantes.

Os Carcinomas Diferenciados Da Tireoide (CDT) São tumores derivados de células foliculares desta glândula e correspondem a cerca de 90% das neoplasias. Tem sido considerada uma grande carga econômica para a nosso sistema de saúde pública, devido a um significado aumento do número de cirurgias, e do uso do iodo radioativo e também a possibilidade de recorrências.

Estudos indicam que entre 85 a 90% dos casos de CDT apresentam evolução lenta, com baixo risco de morbidade e mortalidade, quando adequadamente tratados com bom prognóstico especialmente em pacientes jovens com tumores pequenos.

São vários os protocolos (Guidelines) para tratamento e acompanhamento do câncer diferenciado de tireoide, alguns deles disponibilizados no site do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, sendo mais conhecidos, o da American Thyroid Association e o da European Thyroid Association. Foram reunidas evidências existentes sobre a evolução e tratamento do CDT e tentou-se estabelecer uma padronização de conduta. Entretanto, boa parte do conhecimento atualmente disponível na literatura sobre o CDT é proveniente de estudos retrospectivos.

Quanto ao Hipertireoidismo, condição metabólica da tireoide cujo tratamento cirúrgico é indicado quando não há resposta ao tratamento medicamentoso ou com uso de iodoterapia, a Associação Americana de Tireoide recomenda o rastreamento de adultos para disfunção tireoidiana por meio da mensuração das concentrações do hormônio estimulante da tireoide (TSH), a partir dos 35 anos de idade e a cada 5 anos posteriormente, sobretudo em mulheres. Indivíduos com manifestações clínicas potencialmente atribuíveis ao hipertireoidismo e aqueles com fatores de risco para o seu desenvolvimento devem realizar dosagens mais frequentes do TSH.

Uma patologia cirúrgica de grande frequência na tireoide é o Bócio. Bócio é o termo que designa aumento de volume da glândula tireoide. Os bócios são considerados atóxicos ou simples, quando não há hiperfunção da glândula. Podem ser endêmicos, se houver carência de iodo na alimentação, ou esporádicos, na ausência deste fator.

Os bócios podem ser classificados pela sua forma como difuso, uni nodular ou multinodular. Pode ocorrer bócio difuso atóxico, fisiologicamente, durante a gestação ou na puberdade, quando há uma



grande alteração hormonal em todo o organismo. São considerados mergulhantes quando uma parte desta tireoide tópica doente se insinua até o mediastino superior e não palpamos o seu limite inferior na altura da fúrcula esternal. São considerados como intratorácicos quando há um defeito de migração na embriogênese tireóidea, considerado um caso de tireoide ectópica, quando não há tireóide em posição normal.

O bócio disormonogenético é causado por uma falha genética de enzimas da hormoniogênese. Já o bócio simples ou atóxico é uma doença comum, constando como diagnóstico final em 82% das tireoidectomias realizadas no nosso meio, com uma incidência de 4% a 7% da população geral, sendo mais comum em mulheres, na proporção de 7 para 1, em áreas endêmicas, além de ter a sua incidência aumentada com o avançar da idade.

Os nódulos são únicos em 72% dos casos. Os nódulos de tireoide estão presentes de 37% a 50% das autópsias, sendo quase um terço representado por nódulos únicos. Também são mais frequentes em mulheres que já tiveram pelo menos uma gestação, ocorrendo em 25%, em contraposição a 9,4% entre as nulíparas.

São três os objetivos ao se fazer o diagnóstico do bócio: avaliar se a natureza da lesão é benigna ou maligna; avaliar se a tireoide é hipofuncionante, hiperfuncionante ou normofuncionante e avaliar se a presença do bócio provoca compressão da via aérea, digestiva ou estruturas vasculares, como a artéria carótida e os vasos da base.

Como principais fontes para a produção desse protocolo, foi utilizado o estudo: “Uma validação internacional multi-institucional de 55 anos de idade como ponto de corte para a estratificação de risco no sistema de estadiamento AJCC / UICC para câncer de tireoide bem diferenciado”, no caso do câncer de tireóide e o Projeto diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho federal de Medicina, no que tange o tratamento cirúrgico do bócio.

Objetivou-se com a produção desse protocolo, estabelecer diretrizes no Estado da Bahia para o tratamento das patologias cirúrgicas da tireoide, como os bócios, o hipertireoidismo não responsivo e o CDT, que estejam de acordo com as evidências científicas disponíveis e cuja aplicação esteja de acordo com a realidade dos serviços de saúde disponíveis na Rede SUS da Bahia.

Em abril de 2018, organizado pela Secretaria Estadual da Saúde, ocorreu o primeiro Painel de Debate sobre o Tratamento de Câncer de Tireoide, que buscou capacitar profissionais de saúde da área afim e que teve como apresentação principal “Carcinoma Diferenciado da Tireoide: Mudança de Paradigma nos Últimos 10 Anos e Avanços no Manejo”, proferida pela Doutora em Endocrinologia Fernanda Vaisman, médica do Serviço de Endocrinologia no Instituto Nacional do Câncer no Rio de Janeiro HC1/INCA, momento em que ficou evidente a necessidade de um protocolo voltado ao tratamento das patologias cirúrgicas da tireoide, em especial, na ocasião o câncer de Tireoide na Bahia, ficando como encaminhamento essa construção.



O Estudo Clínico: “Lobectomia tireoidiana está associada a excelentes resultados clínicos em pacientes com câncer de tireoide diferenciado adequadamente selecionados com tumores primários maiores que 1 cm”. Por Fernanda Vaisman,<sup>1,2</sup> Denise Momesso,<sup>1</sup> Daniel A. Bulzico,<sup>2</sup> Cencita H. C. N. Pessoa,<sup>2</sup> Manuel Domingos Gonçalves da Cruz,<sup>3</sup> Fernando Dias,<sup>4</sup> Rossana Corbo,<sup>1,2</sup> Mario Vaisman,<sup>1</sup> and R. Michael Tuttle<sup>5</sup>, publicado pelo Journal of Thyroid Research, Volume 2013, Article ID 398194, 5 pages (<http://dx.doi.org/10.1155/2013/398194>), relataram “excelentes resultados clínicos em pacientes com câncer de tireoide diferenciados adequadamente selecionados tratados com lobectomia da tireoide como terapia primária e acompanhados por avaliações seriadas de ultrassonografia cervical e tireoglobulina. A modalidade primária para a detecção da recorrência da doença estrutural foi a ultrassonografia cervical, enquanto uma tendência na Tg sérica ao longo do tempo, estável ou declinante, tornou muito improvável que a recidiva da doença fosse identificada. Portanto, de acordo com as diretrizes da NCCN, consideramos a lobectomia tireoidiana como uma alternativa aceitável à tireoidectomia total em pacientes com câncer diferenciado de tireoide adequadamente selecionados, com tumores primários com mediana de tamanho do tumor de 02 cm (0.2 - 5 cm), devidamente estratificados através dos critérios de risco, devendo sua indicação estar restrita ao que recomenda a literatura da ATA 2015.

Considerando que a operacionalização do SUS pelos entes federados requer a oferta de assistência qualificada e de qualidade aos usuários do Sistema Único de Saúde é importante que a garantia das ações estejam em alinhamento com a efetividade voltada ao seu financiamento, visto a necessidade em equalizar os recursos disponíveis a serviços que bem atendem à demanda em saúde do paciente. Sendo essa uma preocupação que deve nortear os gestores também na rede pública.

O Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável em executar ações e serviços de promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde da população de forma regionalizada e hierarquizada em níveis de complexidade crescente e considerando a integralidade da assistência, com o desafio de realizar a gestão do cuidado em rede para atenção ao paciente, de forma compartilhada, levando em conta os Desenhos Regionais com suas Linhas do Cuidado.

O desafio passa então, a ser a sistematização de ações que permitam a execução de estratégias de promoção de qualidade de vida, educação, proteção e recuperação da saúde e prevenção de danos a indivíduos e coletividades.

## 2. DIAGNÓSTICO

As ações de promoção e prevenção em todos os níveis da atenção à saúde são fundamentais para o êxito do cuidado. A legislação atual visa fortalecer um modelo centrado no cuidado e na atenção Integral através da organização da Rede de Atenção ao Paciente portador de patologias da tireoide de forma integrada, regionalizada e equânime.



Relacionado às patologias da tireoide, o diagnóstico geralmente é realizado através da avaliação do(s)nódulo(s), que são percebidos e relatados pelo paciente, encontrados durante exame clínico de rotina, ou por exame radiológico, sendo a ultrassonografia o exame que frequentemente detecta o maior número de nódulos tireoidianos. Porém, a Punção Aspirativa de Tireoide com Agulha Fina (PAAF) é o exame de eleição para definição de conduta, tratando-se de exame citológico que vai sugerir através de citologia do aspirado se o nódulo tem características benignas, malignas ou é um nódulo suspeito, porém sem conseguir chegar à conclusão de malignidade ou não.

Considerando o perfil do usuário SUS, geralmente, no momento da consulta com o especialista, a indicação já se dá por outros critérios, como tamanho do nódulo e queixas associadas, como disfagia, sensação de globus faríngeos, dispnéia, etc.

O uso da PAAF é imprescindível para o rastreio inicial, porém trata-se de exame citológico, apenas sugestivo e não diagnóstico de câncer. Então, a cirurgia está indicada na maior parte dos casos cujo resultado mostra Bethesda V ou VI, ficando o diagnóstico final, a ser apresentado, somente através do exame histopatológico.

Em se tratando de paciente que possui patologia com indicação de tireoidectomia total, não existe diferença na técnica cirúrgica entre o tratamento dos bócios, hipertireoidismo e CDT que não apresentem linfonodos detectáveis no pré operatório após investigação ultrassonográfica. A diferença poder-se-á acontecer, no intra operatório, através da visualização de linfonodos de aspecto patológico que ensejam a realização de esvaziamento do nível VI, independente do resultado da PAAF, caso apresentem características visualmente malignas.. Cabe ressaltar que USG cervical pré operatória para avaliação de linfonodos é recomendada pela ATA 2015 em todos os pacientes que serão submetidos a tireoidectomia para nódulos malignos ou suspeitos para malignidade.

São características sugestivas de malignidade de um nódulo tireoidiano: **a) História clínica:** história familiar de carcinoma medular, extremos de idade (<20 ou >60 anos); sexo masculino, história de irradiação previa de cabeça/pescoço, crescimento rápido, sintomas compressivos (dispnéia, disfagia ou disfônica); **b) Exame Físico:** nódulo>4cm, nódulo muito endurecido, nódulo doloroso, nódulo fixo as estruturas vizinhas, linfadenopatia cervical, paralisia de cordas vocais; **c) Ultrassonografia:** hipoeogenicidade, margens indefinidas, microcalcificações, fluxo aumentado na área central do nódulo ao Doppler, invasão de estruturas vizinhas e **d) Cintilografia:** nódulo frio (hipocaptante).

O Estudo Clínico Thyroid Lobectomy Associated with Excellent Clinical Outcomes in Properly Selected Differentiated Thyroid Cancer Patients with Primary Tumors Greater Than 1 cm (Fernanda Vaisman,<sup>1,2</sup>Denise Momesso,<sup>1</sup>Daniel A. Bulzico,<sup>2</sup>Cencita H. C. N. Pessoa,<sup>2</sup>Manuel Domingos Gonçalves da Cruz,<sup>3</sup>Fernando Dias,<sup>4</sup>Rossana Corbo,<sup>1,2</sup>Mario Vaisman,<sup>1</sup>and R. Michael Tuttle<sup>5</sup>), é



uma revisão retrospectiva, desenhada para descrever os resultados clínicos em um coorte de pacientes com câncer de tireoide de risco baixo e intermediário tratados com lobectomia da tireoide. Versa sobre “abordagem individualizada baseada em risco para o tratamento do câncer de tireoide” que “está sendo amplamente discutida na literatura recente. No entanto, as controvérsias sobre a abordagem cirúrgica ideal continuam sendo uma questão importante no que diz respeito ao impacto no prognóstico e nas estratégias de acompanhamento”.

### 3. TRATAMENTO CLÍNICO

O hipertireoidismo é uma doença grave que afeta substancialmente a qualidade de vida, principalmente quando acomete de baixo nível socioeconômico. É considerada uma entidade autoimune, associada a imunoglobulina G, que se liga ao receptor de TSH, produzindo uma hiperatividade permanente da glândula tireoide com características hereditárias e desencadeada por fatores ambientais, uso de algumas medicações e também stress. O desconhecimento da sequência de eventos que levam a esta patologia, certamente dificulta o tratamento específico, assim como a má adesão terapêutica que conduz redução e ou impossibilidade de trabalhar, devido a taquicardia, nervosismo, inquietação, insônia, apetite exagerado e perda de peso entre outras.

As drogas antitireoidianas (DAT) bloqueiam a produção dos hormônios tireoidianos. Em geral este grupo de fármacos, demoram cerca de duas semanas para iniciar sua ação e levam cerca de dez semanas para atingir o controle do quadro clínico.

### 4. TRATAMENTO CIRÚRGICO

**a) Cirurgia:** a decisão de usar ou não uma abordagem cirúrgica mais ampla (Tireoidectomia total) com uma taxa de complicações bastante similar à da técnica mais econômica (Lobectomia), cabe ao cirurgião. No caso da tireoidectomia total, estudos científicos que possivelmente reduzem o risco de recidiva e facilita o seguimento do paciente em longo prazo (para a Bahia, poderá ser considerado o perfil do paciente SUS, grande distância entre o município de residência, número reduzido de especialistas e sua distribuição no território baiano), por aumentar a especificidade das dosagens pós-operatórias de tireoglobulina. Já a Linfadenectomia (nível VI ou Recorrential) deve ser realizada se houver adenopatia macroscópica detectada no ato cirúrgico (ou a ultrassonografia) ou se a lesão neoplásica for de alto risco (vide classificação). A Ultrassonografia cervical pré-operatória é desejável em pacientes com classificação de BETHESDA V e VI e imprescindível em pacientes com linfonodos palpáveis ao exame físico, para avaliar a presença de linfonodos cervicais suspeitos de acometimento metastático, devendo ser solicitada a citologia oncológica e a dosagem de tireoglobulina do aspirado.

**b) Ablação com Iodo Radioativo:** a ablação pós-operatória dos remanescentes tireoidianos com uma dose de iodo radioativo ( $^{131}\text{I}$ ) a partir de novos estudos, deve ser indicada após avaliação individual dos casos de CDT. Deve ser realizada no pós-operatório da tireoidectomia total ou



parcial, com o paciente em hipotireoidismo, com o objetivo de reduzir a recorrência e a mortalidade do CDT em longo prazo. De acordo com o Estudo Clínico: “Lobectomia tireoidiana está associada a excelentes resultados clínicos em pacientes com câncer de tireoide diferenciado adequadamente selecionados com tumores primários maiores que 1 cm”, a decisão em fazer o Iodo 131 pode ser feita através da avaliação de algumas condicionantes, conforme mencionado no quadro abaixo: O Serviço de Endocrinologia do HC1/INCA institucionalizou o seguinte protocolo, quanto a decisão de fazer ou não o 131-I, considerando o último consenso mundial, cujo estudo é o que se baseia este Protocolo Estadual:

#### Quadro 1

| DECISÃO DE FAZER IODO 131 - INDIVIDUALIZANDO A TERAPIA INICIAL |                                                                 |                              |                                 |                                                      |                             |                    |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
| FATORES                                                        | DESCRIÇÃO                                                       | DIMINUIÇÃO DO RISCO DE MORTE | DIMINUIÇÃO DO RISCO DE RECIDIVA | PODE FACILITAR ESTADIAMENTO INICIAL E ACOMPANHAMENTO | RECOMENDAÇÃO DE ABLAÇÃO RAI | FORÇA DA EVIDÊNCIA |
| T1                                                             | 1cm ou menos, intratireoidal ou multifocal microscópico         | Não                          | Não                             | Sim                                                  | Não                         | E                  |
|                                                                | 1-2cm, intratireoidal                                           | Não                          | Dados conflituosos              | Sim                                                  | Uso seletivo                | I                  |
| T2                                                             | >2-4cm                                                          | Não                          | Dados conflituosos              | Sim                                                  | Uso seletivo                | C                  |
|                                                                | >4cm                                                            |                              |                                 |                                                      |                             |                    |
| T3                                                             | <45 anos                                                        | Não                          | Dados conflituosos              | Sim                                                  | Sim                         | B                  |
|                                                                | > ou = 45 anos                                                  | Sim                          | Sim                             | Sim                                                  | Sim                         | B                  |
|                                                                | Qualquer tamanho, qualquer idade extensão extratireoidal mínima | Não                          | Dados inadequados               | Sim                                                  | Uso seletivo                | I                  |
|                                                                | Qualquer tamanho com crescimento de extensão extratireoidal     | Sim                          | Sim                             | Sim                                                  | Sim                         | B                  |
| Nx, N0                                                         | Sem nódulo de metástase documentado                             | Não                          | Não                             | Sim                                                  | Não                         | I                  |
| N1                                                             | <45 anos                                                        | Não                          | Dados conflituosos              | Sim                                                  | Uso seletivo                | C                  |
|                                                                | >45 anos                                                        | Dados conflituosos           | Dados conflituosos              | Sim                                                  | Uso seletivo                | C                  |
| M1                                                             | Presença de metástase distante                                  | Sim                          | Sim                             | Sim                                                  | Sim                         | A                  |

Fonte: Thyroid Lobectomy Is Associated with Excellent Clinical Outcomes in Properly Selected Differentiated Thyroid Cancer Patients with Primary Tumors Greater Than 1 cm, 2013

O Guideline da ATA sugere que se utilize a menor dose de 131-I necessária para obter uma ablação com êxito. Outra forma de estimar a dose de 131-I é através da dosimetria corporal, determinando-se a retenção tireoidiana e corporal de 131-I com o uso de uma dose baixa do radiofármaco, para calcular a dose máxima segura. A literatura, entretanto, não mostra vantagens claras da dosimetria sobre o uso de doses fixas.

Um cuidado fundamental no preparo para a ablação com iodo radioativo é induzir uma iodo deficiência leve, através de uma dieta pobre em iodo (<50mcg/dia) por pelo menos 2 semanas, sendo ideal 4 semanas. A dosagem da excreção urinária de iodo (em urina de 24 horas), pode avaliar a aderência adequada à dieta, confirmada através de uma iodúria<10-15mcg/24h. Uma alternativa para aumentar a perda urinária de iodo é o uso de diurético (furosemida ou hidroclorotiazida) por 1-2 semanas.

Em toda dose ablativa de iodo radioativo, deve-se realizar pesquisa de corpo inteiro (PCI) após 5 a 7 dias, para determinar a dimensão dos restos tireoidianos e a presença ou não de metástases. A literatura também descreve como opção terapêutica o uso de iodo radioativo para ablação do





lobo tireoidiano remanescente, em pacientes submetidos à tireoidectomia parcial, como alternativa a totalização cirúrgica (principalmente nos de alto risco cirúrgico) em casos selecionados e após discussão multidisciplinar. No entanto, há possibilidade de complicações em tratar lobo residual com iodo-131, podendo ser necessárias doses elevadas de radiação.

O último consenso europeu sobre o manejo do câncer de tireoide, recomenda agrupar os pacientes em 3 categorias distintas de risco, a fim de simplificar o seguimento dos mesmos, uma classificação que julgamos bastante prática e útil: “Estimativa de Risco utilizando o Sistema ATA: BAIXO, Intermediário e Alto”.

Nova classificação para estimativa de risco de recorrência ATA 2009 e 2015:

- **Baixo Risco:** histologia habitual; ausência de metástases locais ou à distância, sem invasão extratireoidiana e sem invasão vascular; se utilizado I131 – sem captação fora do leito tireoidiano; cN0, < 5 LFN <0,2 cm; câncer papilar variante folicular, intratireoidianos; câncer folicular apenas com invasão capsular ou menos de 4 focos de invasão vascular; microcarcinoma uni ou multifocal com mutação BRAF V600E; ressecção completa.
- **Risco Intermediário:** extensão extratireoidiana microscópica; metástase linfonodal; histologia agressiva; invasão vascular, cN1, mais de 5 LFN com menos de 3,0 cm; câncer papilíferointratireoidiano de 1-4 cm com mutação BRAF V600 E; microcarcinoma uni ou multifocal com ETT com mutação BRAF V600E.
- **Alto Risco:** extensão extratireoidiana grosseira; metástases à distância; Tg inapropriadamente elevada; cN1 com mais de 3,0 cm, câncer folicular mais de 4 focos de invasão vascular; ressecção tumoral incompleta.

De acordo com o Estudo Remissão Espontânea em Pacientes com Câncer de Tireoide Após Resposta Bioquímica Incompleta à Terapia Inicial. Vaisman F<sup>1</sup>, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CH, Dias F, Corbo R, M Vaisman, Tuttle RM, PubMed National Library of Medicine National Institutes of health dos EUA / ClinEndocrinol (Oxf). 2012 jul; 77 (1): 132-8. doi: 10.1111 / j.1365-2265.2012.04342.x, cujo objetivo foi o de validar o esquema de risco inicial de recorrência da American Thyroid Association (ATA) e a resposta do Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) à abordagem de reestratificação da terapia em um grande coorte de pacientes com câncer diferenciado de tireoide (CDT) tratados fora dos Estados Unidos, foi desenhado revisão de gráfico retrospectivo de quinhentos e seis pacientes com CDT acompanhados por uma média de 10 anos após a tireoidectomia total e a ablação do remanescente de radioiodo em um importante centro de câncer no Brasil.

As medições apresentadas como desfechos clínicos finais foram avaliados com base no estadiamento do American Joint Cancer Committee (AJCC) / União Internacional Contra o Câncer (UICC), estratificação de risco ATA e resposta à avaliação terapêutica (excelente, aceitável, incompleta bioquímica e estrutural incompleta) e os resultados obtidos foram que o sistema de estadiamento da AJCC / UICC não estratificou adequadamente os pacientes com relação ao risco



de recidiva / doença persistente. No entanto, o sistema ATA demonstrou um risco de 13% de doença recorrente / persistente em pacientes de baixo risco, 36% em pacientes de risco intermediário e 68% em pacientes de alto risco. Além disso, uma excelente resposta à terapia diminuiu o risco de doença recorrente / persistente para 1,4%. No momento do acompanhamento final, 34% dos pacientes com resposta bioquímica incompleta foram reclassificados como sem evidência de doença (NED) sem terem recebido nenhuma terapia adicional além da supressão contínua da levotiroxina. Por outro lado, mesmo após terapias adicionais, apenas 9% dos pacientes com uma resposta estrutural incompleta foram eventualmente reclassificados como NED.

As conclusões do estudo foram que os dados obtidos validam a classificação de risco ATA como um excelente preditor inicial de doença recorrente / persistente e confirmam a utilidade clínica do sistema dinâmico de avaliação de risco do MSKCC em uma coorte de pacientes avaliados e tratados fora dos Estados Unidos.

Nesse sentido, de acordo com o novo paradigma proposto para determinação de risco, o Estadiamento de risco inicial deve ser baseado nas informações disponíveis no momento da terapia inicial: BAIXO RISCO, INTERMEDIÁRIO, ALTO RISCO, utilizados para guiar os primeiros 6-24 meses de acompanhamento. E a resposta à terapia inicial, deve ser baseada nas informações obtidas durante os primeiros 6-24 meses: RESPOSTA EXCELENTE, RESPOSTA INDETERMINADA, RESPOSTA BIOQUÍMICA INCOMPLETA E RESPOSTA ESTRUTURAL INCOMPLETA, utilizado para guiar o acompanhamento de longo prazo.

Relacionado ao Estudo Retrospectivo, realizado em um centro de referência: Estratificação dinâmica de risco em pacientes com câncer diferenciado de tireoide, tratados sem iodo radioativo. Momesso DP<sup>1</sup>, Vaisman F<sup>1</sup>, Yang SP<sup>1</sup>, Bulzico DA<sup>1</sup>, Corbo R<sup>1</sup>, Vaisman M<sup>1</sup>, Tuttle RM<sup>1</sup>. PubMed National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA / J ClinEndocrinolMetab.2016 Jul; 101 (7): 2692-700. doi: 10.1210 / jc.2015-4290. Epub 2016 29 de março, verificou que embora a resposta à avaliação terapêutica seja uma ferramenta validada para a estratificação de risco dinâmico em pacientes com câncer diferenciado de tireoide (CDT) tratados com tireoidectomia total (TT) e terapia com iodo radioativo (IRA), ela não foi bem estudada em pacientes tratados com lobectomia ou TT sem RAI. Como essas respostas às definições de terapia são fortemente dependentes dos níveis séricos de tireoglobulina (Tg), modificações das definições originais foram necessárias para classificar adequadamente os pacientes tratados sem radioiodoterapia. O objetivo foi o de validar a resposta à avaliação terapêutica em pacientes com CDT tratados com lobectomia ou TT sem IRA, sendo que um total de 507 adultos com DTC foram tratados com lobectomia (n = 187) ou TT (n = 320) sem radioiodo, cuja idade mediana foi de 43,7 anos, sendo 88% mulheres, 85,4% tinham baixo risco e 14,6% risco intermediário.



Na descrição desse estudo, o desfecho principal medido foi a evidência estrutural recorrente / persistente da doença (SED) durante um período médio de acompanhamento de 100,5 meses (24-510) e cujos resultados foram:

## Quadro 2

| Resposta a terapia para os pacientes que não fizeram iodo ou foram submetidos a lobectomia                                                               |                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Resposta                                                                                                                                                 | Tireoidectomia total sem ablação RAI                                                                                                                                                                                    | Lobectomia                                                                                                                                       |
| <b>Resposta excelente:</b> Sem evidências clínicas, bioquímicas ou estruturais de doença                                                                 | Não-estimulado Tg < 0,2ng/mL ou Estimulado Tg < 2ng/mL e indetectável TgAb e imagem negativa.                                                                                                                           | Estável, não-estimulado Tg < 30ng/mL e indetectável TgAb e imagem negativa.                                                                      |
| <b>Resposta bioquímica incompleta:</b> Tg sérico anormalmente elevado ou crescente nível de TgAb na ausência de doença localizável.                      | Não-estimulado Tg > 5ng/mL ou estimulado Tg > 10ng/mL ou valores crescentes de Tg ao longo do tempo com nível de TSH similar ou crescentes níveis de TgAb e imagem negativa                                             | Não-estimulado Tg > 30ng/mL ou crescentes valores de Tg ao longo do tempo com nível de TSH similar ou crescente nível de TgAb e imagem negativa. |
| <b>Resposta estrutural incompleta:</b> metástase local ou distante persistente ou recentemente identificada com ou sem Tg ou TgAb anormais.              | Evidência estrutural ou funcional de doença independentemente de Tg ou TgAb.                                                                                                                                            | Evidência estrutural ou funcional de doença independentemente de Tg ou TgAb.                                                                     |
| <b>Resposta indeterminada:</b> achados bioquímicos ou estruturais não-específicos que não podem ser classificados com confiança como benigno ou maligno. | Achados não específicos nos estudos por imagem ou absorção fraca na tireoide por scanner RAI ou não-estimulado Tg 0,2 – 5ng/mL, ou níveis de TgAb estáveis ou declinando na ausência de doença estrutural ou funcional. | Achados não específicos no estudo de imagens ou níveis de TgAb estáveis ou declinando na ausência de doença estrutural ou funcional.             |

As estimativas de risco iniciais da American Thyroid Association foram significativamente modificadas com base na resposta à avaliação da terapia.

A conclusão foi que os dados obtidos validaram a resposta recém-proposta à avaliação terapêutica em pacientes com CDT tratados com lobectomia ou TT sem IRA como uma ferramenta eficaz para modificar as estimativas de risco iniciais de SED recorrente / persistente e melhor adequar o acompanhamento e futuras abordagens terapêuticas. Este estudo fornece mais evidências para apoiar um uso seletivo de RAI em DTC.

Assim, esse estudo vem reforçar a abordagem adaptada ao Risco através da Terapia Individualizada: terapia adequada ao risco, Follow-up adequado ao risco, maximização dos benefícios da terapia, minimização de riscos de testes e terapias desnecessárias.

O Artigo Estratégias de Ablação com Radioiodo em Pacientes com Câncer de Tireóide de Baixo Risco. Schlumberger M<sup>1</sup>, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, síndrome de Bardet S, Leenhardt G, Bastie D, Schvartz C, Vera P, Morel S, Benisvy D, Bournaud C, Bonichon F, Dejax C, Toubert ME, Leboulleux S, Ricard M., Benhamou E; Rede de Refratários Tumeurs de la Thyroïde para o Ensaio de Equivalência de Ablação de Estimulação Essai, publicado pelo The New England Journal of Medicine, em 03 de maio de 2012, N Engl J Med 2012; 366: 1663-1673.



DOI: 10.1056 / NEJMoa1108586 ((Financiado pelo Instituto Nacional do Câncer da França [INCA] e pelo Ministério da Saúde da França; Clinical Trials.gov number, NCT00435851; Número do INCA, RECF0447.), se fundamentou no seguinte: “não está claro que a administração de radioiodo fornece algum benefício para pacientes com câncer de tireoide de baixo risco após uma ressecção cirúrgica completa. A administração da menor quantidade possível de radioiodo melhoraria o atendimento” e no o estudo randomizado de fase 3, foram comparados dois métodos de estimulação 1º com tiotropina (retirada de hormônio tireoidiano e uso de tiotropina humana recombinante) e 2º quanto a dose de radioiodo ( $^{131}\text{I}$ ) (ou seja, atividades administradas) (1,1 GBq e 3,7 GBq) em um projeto de 2 por 2. Os seguintes critérios de inclusão (18 anos ou mais; tireoidectomia total para carcinoma diferenciado de tireoide; estágio tumor-linfonodo-metastático (TNM), verificado no exame anatomopatológico (p) de uma peça cirúrgica, de pT1 (com diâmetro tumoral  $\leq 1$  cm) e N1 ou Nx, pT1 (com diâmetro tumoral  $> 1$  a 2 cm) e qualquer N estágio, ou pT2N0; ausência de metástase à distância; e sem contaminação com iodo) e de exclusão:

#### Quadros 3 e 4

| CRITÉRIOS DE INCLUSÃO |                                             | CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO   |                                      |
|-----------------------|---------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Idade                 | >18 anos                                    | Tamanho                 | >4cm ou com extensão extratireoidal  |
| Tamanho               | <4cm (inclui <1cm com linfonodos positivos) | Cirurgia                | Menos que tireoidectomia total       |
| Metástase linfonodal  | N1 ou Nx                                    | Metástase distante      | Presente                             |
| Cirurgia              | Tireoidectomia total                        | Histologia              | Agressivo ou pobremente diferenciado |
| Histologia            | Papilar ou folicular                        | Extensão extratireoidal | Nenhuma                              |
|                       |                                             |                         |                                      |

A ablação da tireoide foi avaliada 8 meses após a administração de radioiodo pela ultrassonografia do pescoço e medição da tireoglobulina humana estimulada pela tiotropina recombinante. As comparações foram baseadas em uma estrutura de equivalência. E os resultados encontrados foram o seguinte: “havia 752 pacientes inscritos entre 2007 e 2010; 92% tinham câncer papilar. Não houve eventos adversos graves inesperados. Nos 684 pacientes com dados que puderam ser avaliados, a ultrassonografia do pescoço foi normal em 652 (95%) e o nível de tireoglobulina estimulado foi de 1,0 ng por mililitro ou menos em 621 dos 652 pacientes (95%) sem anticorpos detectáveis para tireoglobulina. A ablação da tireoide foi completa em 631 dos 684 pacientes (92%)”.

A taxa de ablação foi equivalente entre as doses ( $^{131}\text{I}$ ) I e entre os métodos de estimulação com Tiotropina.

## Quadro 5

| Ablação bem-sucedida depois de 6-10 meses |              |               |             |               |
|-------------------------------------------|--------------|---------------|-------------|---------------|
| Características                           | rTSH + 30mCi | rTSH + 100mCi | THW + 30mCi | THW + 100 mCi |
| Tg < ou = 1ng/ml                          | 94%          | 96%           | 95%         | 96%           |
| WBS negativo + Tg < ou = 1ng/ml           | 90%          | 94%           | 93%         | 93%           |

Como conclusão foi descrito que “o uso de tiotropina humana recombinante e baixa dose (1,1 GBq) de ablação com radioiodo no pós-operatório pode ser suficiente para o tratamento do câncer de tireóide de baixo risco.

**c) Terapia Supressiva com Levotiroxina:** supressão do TSH, com doses suprafisiológicas de levotiroxina (LT4), que deve ser utilizada no tratamento a longo prazo do CDT, já que reduz a taxa de recorrência e possivelmente a mortalidade a longo prazo. Uma meta análise recente concluiu que a terapia supressiva com LT4 reduziu o risco de eventos clínicos importantes em 27%, devendo ser iniciada cerca de 3 dias após a dose ablativa pós-operatória de iodo radioativo, objetivando inicialmente uma meta de TSH menor que 0,1 mU/L. Pacientes de baixo risco, uma vez considerados livres de doença, podem ser mantidos com TSH na faixa normal baixa (0,3 a 1,0mU/L). Tumores de alto risco, livres de doença e que nunca apresentaram recidiva tumoral, devem ser mantidos com TSH supresso por pelo menos 5-10 anos, desde que não haja contra indicações. Pacientes com doença persistente, sejam de alto ou baixo risco, devem ser mantidos com TSH supresso (<0,1mU/L) indefinidamente.

**d) Tratamento das Metástases:** a cirurgia é o método de escolha para tratamento de metástases à distância, localizadas em gânglios linfáticos, sistema nervoso central (cérebro) e ossos. O **Iodo Radioativo** é o método de escolha para tratamento de micrometástases em pulmões (desde que sejam captantes), onde se deve repetir as doses em intervalos de 6 a 12 meses, até negatização da PCI pós-dose e/ou normalização da tireoglobulina. A **Radioterapia Externa** pode ser utilizada para tumores irresssecáveis que não captam iodo radioativo, ou para tratamento de metástases ósseas dolorosas sem possibilidade de tratamento cirúrgico. Deve ser considerada ainda em pacientes >45anos com invasão extratireoidiana grosseira na cirurgia inicial e possibilidade alta de doença residual (radioterapia externa em manto na região cervical). O carcinoma papilífero clássico e a sua variante folicular são mais sensíveis à radioterapia externa que o carcinoma folicular ou outras variantes.

E a **Quimioterapia** tem seu papel no tratamento do CDT limitado, podendo a QT antineoplásica ser empregada como uma medida paliativa para 25% dos casos sintomáticos de carcinoma diferenciado da tireoide recorrente inoperável ou metastático, padrão folicular ou misto, que não concentram Iodo131. Segundo o único estudo de fase III publicado, a doxorrubicina é o fármaco





com maior evidência de êxito. Classicamente empregado no tratamento paliativo, em monoterapia, com resultados terapêuticos modestos: taxa de resposta de 31% e sobrevida de 15% em 2 anos.

Segundo o PCDT em Oncologia do Ministério da Saúde, publicado em 2014, em consonância com a Portaria SAS/MS nº 7 de 03 de janeiro de 2014 que aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide, “estudos clínicos preliminares sugerem que a associação de interferona alfa-2b à doxorrubicina (91) ou a monoterapia com sorafenibe (92,93,94), sunitinibe (95), vandetanibe (96) ou vemurafenibe (97) são tratamentos experimentais, e seu emprego fora de ensaios clínicos não pode ser recomendado até que estudos comparativos (fase III) demonstrem sua segurança e eficácia. Visto não haver evidência de claro benefício global em termos de sobrevida, o Ministério da Saúde não recomenda o uso desses medicamentos para pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide”. “E informa que se houverem evidências suficientes para serem analisados, eles deverão ser submetidos à CONITEC para esta indicação”.

De acordo com o estudo “Sorafenibe em câncer de tireóide diferenciado por iodo radioativo, localmente avançado ou metastático: um estudo randomizado, duplo-cego, de fase 3”, por Brose MS<sup>1</sup>, Nutting CM<sup>2</sup>, Jarzab B<sup>3</sup>, Elisei R<sup>4</sup>, Siena S<sup>5</sup>, Bastholt L<sup>6</sup>, de la Fouchardiere C<sup>7</sup>, F<sup>8</sup> de Pacini, Paschke R<sup>9</sup>, ShK YK<sup>10</sup>, Sherman SI<sup>11</sup>, Smit JW<sup>12</sup>, Chung J<sup>13</sup>, Kappeler C<sup>14</sup>, Peña C<sup>13</sup>, Molnár I<sup>13</sup>, Schlumberger MJ<sup>15</sup>; demonstrou que o sorafenibe melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão em comparação ao placebo em pacientes com câncer de tireoide diferenciado radioativo progressivo refratário a iodo. Os eventos adversos foram consistentes com o perfil de segurança conhecido do sorafenibe. Esses resultados sugerem que o sorafenibe é uma nova opção de tratamento para pacientes com câncer de tireoide diferenciado radioativo progressivo refratário a iodo.

**5. ESTADIAMENTO E PROGNÓSTICO:** a grande maioria dos pacientes com CDT tem bom prognóstico e grande chance de cura com o tratamento adequado, mas alguns tumores têm comportamento mais agressivo e determinam maior morbimortalidade. Distinguir pacientes de alto risco pode ajudar a definir a melhor abordagem para terapêutica e seguimento. Existem vários sistemas de estadiamento para o CDT, capazes de diferenciar os pacientes de baixo risco, de muito bom prognóstico, daqueles de risco baixo, intermediário ou alto, onde a terapêutica deve ser mais agressiva. Cabe salientar que os sistemas de estadiamento existentes conseguem diferenciar bem os níveis de risco por paciente, com base em dados obtidos durante trans operatório, fornecendo o estadiamento pós-operatório, não podendo ser utilizados para programar abordagem cirúrgica inicial, servindo para determinar a melhor estratégia de acompanhamento clínico pós-operatório e tratamento das eventuais recorrências.

**6. ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIO:** segundo a literatura recente, entre 70 a 80% dos casos de ocorrência de recidivas do CDT, acontecem nos primeiros 10 anos pós-operatórios, no



entanto há relatos de recidivas tardias (mais de 10 anos após o tratamento inicial). Por esse motivo, o paciente deve ser acompanhado por toda a vida. O objetivo do acompanhamento (follow-up) é detectar precocemente qualquer evidência de doença residual ou recorrente, para possibilitar tratamento oportuno, visando reduzir a morbimortalidade. São principais ferramentas diagnósticas no follow-up:

### **6.1. Tireoglobulina**

### **6.2. Pesquisa de Corpo Inteiro**

A PCI com I131 diagnóstica pós-operatória pode ser uma ferramenta útil quando a extensão dos remanescentes tireoidianos ou doença residual não pode ser acuradamente apurada pelo laudo cirúrgico ou pelo USG cervical e quando os resultados possam alterar a decisão de tratar ou a atividade de radioiodo que deve ser administrada.

- Quando realizada, a PCI diagnóstica pré-terapia deve utilizar baixa atividade de I131 (1-3 mCi) para evitar “stunning”.
- A PCI diagnóstica tem maior utilidade em pacientes com tumores de alto risco.
- Pode também ter um papel no follow-up de pacientes com risco intermediário ou alto de doença persistente.
- O Guidelines ATA não recomenda PCI diagnóstica de follow-up um ano após ablação em pacientes de risco baixo ou intermediário (com características de baixo risco).
- A PCI diagnóstica pode ser útil, no entanto, 6-12 meses após terapia adjuvante, no follow-up de pacientes com risco alto ou intermediário (com características de alto risco) ou doença persistente.
- PCI pós-dose terapêutica de I131 é sempre recomendada após ablação de remanescentes ou terapia adjuvante, a fim de informar o estadiamento da doença e documentar a avidade do radioiodo por qualquer doença estrutural.

Comparando-se resultados de PCI pré-terapia com PCI pós-terapia, a taxa de novas lesões descobertas nas PCIs pós-terapia, foi reportada entre 6 – 13%.

**6.3. Ultrassonografia:** em pacientes de baixo risco as metástases ocorrem geralmente na região cervical e são muito bem visualizadas na ultrassonografia, que apresenta uma alta sensibilidade para detecção de doença residual local, guiar punção aspirativa de gânglios ou massas suspeitas em região cervical.

**6.4. Demais Exames de Imagem:** Raio-X simples de tórax e Tomografia Computadorizada de tórax. Em casos selecionados de pacientes com carcinomas agressivos, necessário Cintilografia, Ressonância Magnética.

## **7. PERIODICIDADE DOS EXAMES**



A recomendação para a realização dos exames periódicos depende do grau de risco do tumor e da evolução clínica do paciente, podendo ser conservadora (anual ou a cada dois anos) ou mais frequentes com ou sem a utilização de exames mais sensíveis. Alguns Guidelines sugerem que todos os pacientes, pelo menos, na fase inicial, sejam acompanhados com um exame físico cuidadoso a cada 3-6 meses, TShe Tg (e anti-Tg) a cada 6-12 meses por dois anos e depois anualmente se livre de doença, PCI anual até obter 2 exames consecutivos negativos nos pacientes de alto risco, USG e raio-X de tórax anuais e outros exames se Tg elevada e PCI negativa (tomografia, ressonância, PCI pós-dose terapêutica).

## 8. FATORES DE RISCO PARA RECIDIVA DO CDT

**8.1. Dependentes do Paciente:** Idade < 20 ou > 55 anos, sexo masculino, história familiar de câncer de tireoide, antecedentes de irradiação cervical;

**8.2. Dependentes do Tumor:** Tumor > 4 cm de diâmetro, Tumores multifocais, extensão tumoral extratireoidiana, invasão vascular, metástases ganglionares cervicais ou mediastinais, subtipos histológicos, grau histológico avançado, captação de <sup>131</sup>I escassa ou nula, metástases a distância;

**8.3. Dependentes do tratamento:** atraso (>1 ano) no diagnóstico e tratamento, tireoidectomia parcial, falta de ablação pós-operatória com <sup>131</sup>I, falta de supressão do TSH com LT4.

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A frequência de nódulos tireoidianos é grande, principalmente quando são empregados métodos sensíveis de imagem. Segundo “Pedro Wesley Rosário<sup>I</sup>; Laura S. Ward<sup>II</sup>; Gisah A. Carvalho<sup>III</sup>; Hans Graf<sup>III</sup>; Rui M. B. Maciel<sup>IV</sup>; Léa Maria Z. Maciel<sup>V</sup>; Ana Luiza Maia<sup>VI</sup>; Mário Vaisman<sup>VII</sup>”, “O câncer de tireoide proporcionalmente é raro, porém sua incidência vem aumentando, especialmente de tumores pequenos, cuja evolução clínica é incerta. A maioria dos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide evolui bem quando adequadamente tratada, com índices de mortalidade similares à população geral. Por outro lado, um percentual não desprezível apresenta recidivas e alguns eventualmente não respondem às terapias convencionais, evoluindo para óbito. Assim, o desafio é distinguir os pacientes merecedores de condutas mais agressivas e, ao mesmo tempo e não menos importante, poupar a maioria de tratamentos e procedimentos desnecessários”.

Na publicação: Nódulo Tireoidiano e Câncer Diferenciado de Tireoide: Atualização do Consenso Brasileiro, “Pedro Wesley Rosário<sup>I</sup>; Laura S. Ward<sup>II</sup>; Gisah A. Carvalho<sup>III</sup>; Hans Graf<sup>III</sup>; Rui M. B. Maciel<sup>IV</sup>; Léa Maria Z. Maciel<sup>V</sup>; Ana Luiza Maia<sup>VI</sup>; Mário Vaisman<sup>VII</sup>”, foi realizada atualização do Consenso Brasileiro publicado em 2007, ressaltando os avanços diagnósticos e terapêuticos que os participantes, de diferentes Centros Universitários do Brasil, consideram mais relevantes para prática clínica, cuja elaboração dessas diretrizes foi baseada na experiência dos participantes e revisão da literatura pertinente.





Segundo Vaisman F., “a forma de encarar e tratar o Câncer Diferenciado de Tireoide vem mudando ao longo do tempo”. O INCA, como órgão auxiliar do Ministério da Saúde no desenvolvimento e coordenação das ações integradas para a prevenção e o controle do câncer no Brasil, tem como uma das suas ações, o desenvolvimento da pesquisa e geração de informação epidemiológica, contribuindo ativamente para mudanças de paradigmas e norteador de novas tecnologias para o tratamento do câncer por ser referência e gerador de conhecimento, experiência e condutas.

O tratamento tradicional (Tireoidectomia total seguido de radioiodoablação e acompanhamento com Tg estimulada e PCI = follow-up igual para todos) vem sendo substituído quanto a terapia individualizada e decisão em fazer ou não a iodoterapia, através de Consenso Internacional (Guidelines) e já vem sendo aplicado pelo INCA e estimulado a sua utilização entre os Estados. Assim, de acordo com a mudança de paradigma no manejo do carcinoma de tireoide, ao invés do tratamento tradicional, a orientação é trabalhar o paradigma individualizado com conduta baseada na identificação e individualização de risco.

As recomendações baseadas na estratificação de risco levam em conta: questões referentes à terapia inicial, sistemas de estadiamento inicial que devem ser usados, extensão da cirurgia inicial, Indicações para radioiodoablação do remanescente, dose de I131 a ser utilizada e definição de iodorefratariedade e terapias alvo-dirigidas, de acordo com a nova classificação para estimativa de risco de recorrência (ATA 2009 e 2015), conforme descrito anteriormente: **Baixo Risco, Risco Intermediário ou Alto Risco.**

O tratamento com Radioiodoterapia vem sendo aplicado pelo INCA, cuja indicação de Iodo 131 deve considerar a dosagem individualizada de acordo com a indicação clínica do paciente:

| Radioterapia: uso de Tg pós-tireoidectomia – Indicações clínicas para ablação RAI         |                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Indicação clínica                                                                         | Dose de RAI recomendada          |
| Tumor primário >4cm                                                                       | 30-75 mCi com Tg normal pós-op   |
|                                                                                           | 100-150 com Tg elevado pós-op    |
| Extensão extratireoidal bruta                                                             | 100-150 mCi                      |
| Metástase distante                                                                        | 150-200 mCi ou dosimetria guiada |
| Metástase linfonodal cervical de grande volume                                            | 75-100 mCi com Tg normal pós-op  |
|                                                                                           | 100-150 com Tg elevado pós-op    |
| Câncer de tireoide papilar, folicular ou de células de Hurthle com invasão vascular       | 30-75mCi com Tg normal pós-op    |
|                                                                                           | 100-150 com Tg elevado pós-op    |
| Câncer de tireoide pobremente diferenciado com ou sem invasão vascular                    | 30-75mCi com Tg normal pós-op    |
|                                                                                           | 100-150 com Tg elevado pós-op    |
| Tg pós-op inapropriadamente elevado sem evidência estrutural de doença                    | 75-100 mCi                       |
| Achados não específicos nas imagens radiológicas que podem representar doença metastática | 30-75mCi com Tg normal pós-op    |
|                                                                                           | 100-150 com Tg elevado pós-op    |

**OBS:** Esta tabela é uma sugestão, uma vez que a prescrição de radiação no Brasil só pode ser feita por profissional habilitado para tal, adquirido através de prova específica, seja ele profissional médico da área de Medicina Nuclear ou Radioterapia.



Destacamos os documentos anexos como norteadores para os profissionais prescritores e/ou encaminhadores da Rede SUS: protocolo de acesso, fluxos de encaminhamento para hipertireoidismo e nódulos de tireoide, “Consenso Brasileiro: Atualização”; Protocolo PAAF para autorização de AIH.

## **ANEXO I**

### **CRITÉRIOS CLÍNICOS**

#### **a) INDICAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DE PAAF EM NODULOS <0,5CM (ADAPTAÇÃO DO LATS PARA NODULOS <1CM).**

- Achados suspeitos a USG;
- Microcalcificações, bordas irregulares, hipoecogenicidade;
- História familiar de câncer de tireoide;
- Irradiação cervical;
- História familiar.

#### **b) INDICAÇÕES DE IODOTERAPIA PARA DOENÇAS BENIGNAS DA TIREÓIDE**

##### **1. Hipertireoidismo por doença de Graves ou nódulo tóxico.**

- **Hipertireoidismo por doença de Graves (Bócio Difuso Tóxico – BDT):** Iodoterapia pode ser indicada para tratamento inicial da doença, principalmente quando se deseja uma resolução rápida, tendo como consequência, na maioria das vezes, hipotireoidismo permanente.

No Estado da Bahia, os pacientes com hipertireoidismo secundário a BDT deverão ser tratados inicialmente com Drogas Antitireoidianas (DAT), ficando reservada a iodoterapia para os seguintes casos:

- Presença de efeitos colaterais ao uso de DAT, por exemplo: agranulocitose, hepatotoxicidade, vasculite, reação cutânea severa;
- Falência em normalizar função tireoidiana com uso adequado de DAT por 12 a 18 meses de tratamento;
- Presença de comorbidade grave que necessite rápida normalização da função tireoidiana, por exemplo, Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC);
- Volume tireoidiano muito grande em indivíduos com risco cirúrgico elevado ou falta de acesso à cirurgia de cabeça e pescoço que opere patologia benigna;
- Portadores de paralisia hipocalêmica periódica tireotóxica;
- Recidiva (s) do hipertireoidismo após uso de DAT;
- Baixa probabilidade de resposta ao uso de DAT: Doença severa, bócio volumoso e altos títulos



de TRAb;

➤ Portadores de doença hepática prévia, pelo risco de hepatotoxicidade, com o uso das DAT.

• **Bócio Multinodular Tóxico ou no Adenoma Tóxico (Doença de Plummer):** Iodoterapia ou cirurgia são tratamentos de escolha, já que a probabilidade de remissão da doença com uso de DAT é baixa, porém tratamento com baixa dose de DAT em longo prazo pode ser utilizada em alguns casos.

São fatores que favorecem a indicação do iodo no Bócio Multinodular Tóxico:

- Idade avançada;
- Comorbidade significativa;
- Cirurgia prévia ou cicatriz na região cervical anterior;
- Bócio pequeno;
- Evitar cirurgia, hospitalização e anestesia;
- Possibilidade de eutireoidismo;
- Dificuldade de acesso a cirurgião experiente

Se o hipertireoidismo persistir após 6 meses da administração de iodo, novo tratamento com iodo é sugerido. Em pacientes selecionados, com resposta mínima, pode-se considerar 3 meses para nova dose.

#### c) CONTRA INDICAÇÕES DE IODOTERAPIA PARA HIPERTIREOIDISMO:

- Exoftalmia grave;
- Bócio volumoso com compressão; e,
- Gestação

#### d) INDICAÇÃO DE TIREOIDECTOMIA

- Casos suspeitos de Câncer De Tireoide pela PAAF;
- Bócios Tireoidianos sintomáticos;

#### e) INDICAÇÃO DE IODOTERAPIA PARA ACOMPANHAMENTO DO CANCER DIFERENCIADO DE TIREOIDE (CDT):

**1. Pacientes de baixo risco:** ablação de remanescentes tireoideanos não é recomendada de rotina após lobectomia ou tireoidectomia total em pacientes com microcarcinomapapilífero unifocal ou multifocal na ausência de outros fatores adversos ou para pacientes de baixo risco com tumor primário > 1- 4 cm, sem extensão extratireoidiana ou metástases linfonodais.

Deve-se, no entanto, considerar características específicas do paciente individualmente, que possa modular o risco de recorrência, implicações no follow-up e preferências do paciente.

- Dose estimada: 30 – 100mCi.

**2. Pacientes de risco intermediário:** a radioiodoterapia adjuvante deve ser considerada após tireoidectomia total em pacientes de risco intermediário (histologias agressivas: células altas,



esclerosante difusa, variante insular; tumor > 4 cm; extensão extratireoidiana microscópica; linfonodos comprometidos, pois está associada com melhora da sobrevida global e sobrevida livre de doença.

Dose estimada: 100 – 150mCi.

**3. Pacientes de alto risco:** a radioiodoterapia adjuvante é recomendada de rotina após tireoidectomia total para pacientes de alto risco. Estudo prospectivo multicêntrico reporta uma melhora significativa na mortalidade global e mortalidade específica por doença, bem como da sobrevida livre de doença em pacientes com estágio III e IV (extensão extratireoidiana macroscópica; metástases à distância; linfonodos clinicamente evidentes; extensão extra-nodal).

Dose: 150 – 300mCi.

#### **PREPARO PARA RADIOIODOTERAPIA:**

- LT4 deve ser suspenso por 3-4 semanas a fim de atingir níveis séricos de TSH >30mU/L
- Seguir dieta pobre em iodo por 1-2 semanas.

### **ANEXO II**

#### **PROTOCOLO DE ENCAMINHAMENTO**

Pacientes com nódulos tireoidianos deverão ser inicialmente avaliados em unidades básicas de saúde e, se necessário, encaminhados para avaliação por endocrinologistas da rede SUS, através do Telessaúde, com USG e TSH. A depender da avaliação do endocrinologista poderá ser indicada realização de PAAF. Caso o nódulo seja classificado para acompanhamento, o paciente deverá retornar para a atenção básica, com manutenção da dosagem de TSH e USG da tireoide anuais, devendo retornar ao endócrino apenas no caso de mudança nos nódulos (tamanho, característica, etc) para avaliação de necessidade de nova punção ou condutas adicionais. O médico da Atenção Básica deverá estar devidamente orientado quanto ao reencaminhamento ao endocrinologista quando necessário, mas principalmente deve saber quando não encaminhar.

#### **Nota:**

- Não existe tecnicamente diferença entre a cirurgia de tireoide benigna e maligna, em pacientes com PAAF suspeita de malignidade ou benigna, contudo no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamento e OPM do SUS – SIGTAP estão dispostos os códigos de procedimento 04.02.01.003-5 – Tireoidectomia Parcial, 04.02.01.004-3 – Tireoidectomia Total e 04.02.01.005-1 – Tireoidectomia Total com esvaziamento Ganglionar, com descrição dos CID compatíveis a cada um deles, classificados como Média Complexidade, e cuja realização não requer habilitação do Estabelecimento de Saúde executante. Já o código de procedimento 04.16.03.0027-0 – Tireoidectomia Total em Oncologia, classificado como Alta Complexidade,

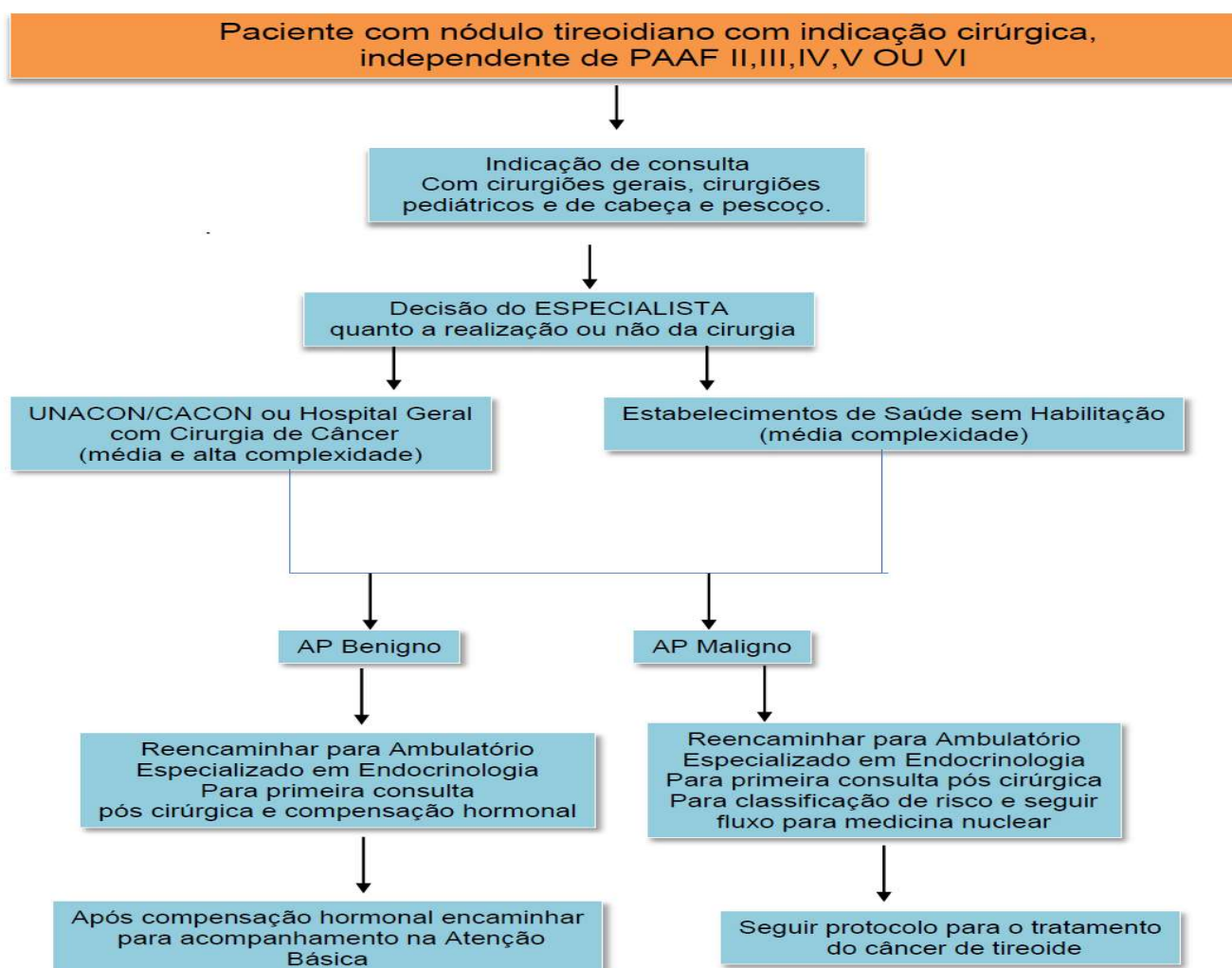


compatível com os CID C73 – Neoplasia Maligna da Tireoide e D440 – Neoplasia de Comportamento Incerto ou Desconhecido, requer habilitação na Alta Complexidade em Oncologia para realização (CACON, UNACON ou Hospital Geral com Cirurgia de Câncer de Complexo Hospitalar), havendo necessidade de comprovação cito ou histopatológica pré o peri operatória da malignidade.

- Há necessidade da garantia da cirurgia de tireoide em pacientes que apresentam nódulos grandes, antigos, múltiplos nódulos, nódulo de difícil punção, sem suspeita de malignidade.
- Garantir o acesso aos serviços que dispõem de médicos residentes, cirurgiões gerais, cirurgiões pediátricos e de cabeça e pescoço, para realização das cirurgias classificadas como Média Complexidade e aos habilitados na Assistência de Alta Complexidade em Oncologia para realização da Tireoidectomia (cirurgias de tireoidectomia de média e alta complexidade).

### ANEXO III

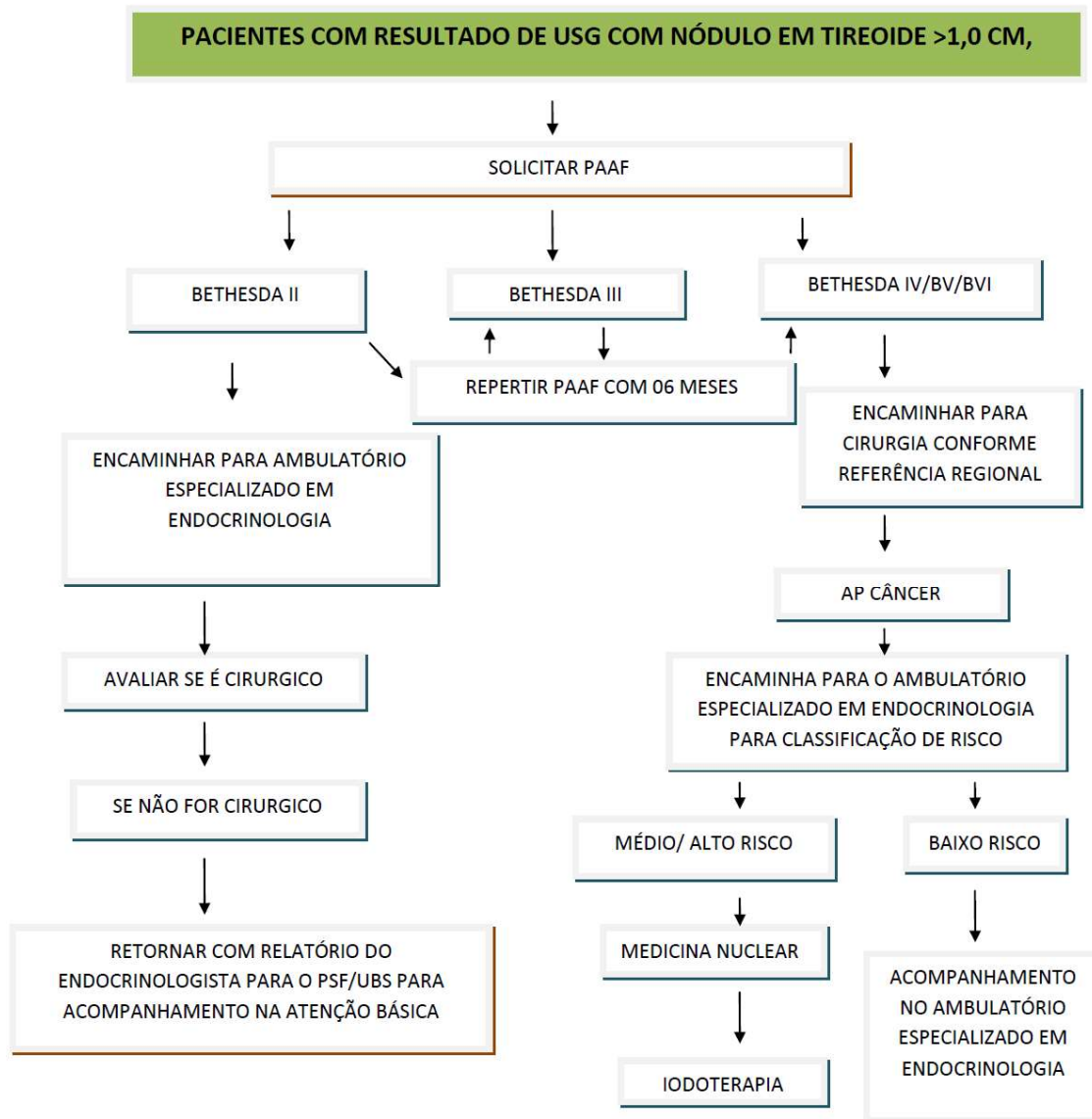
#### PROTOCOLO COM FLUXO DE ACESSO PARA TIREOIDECTOMIA



## ANEXO IV

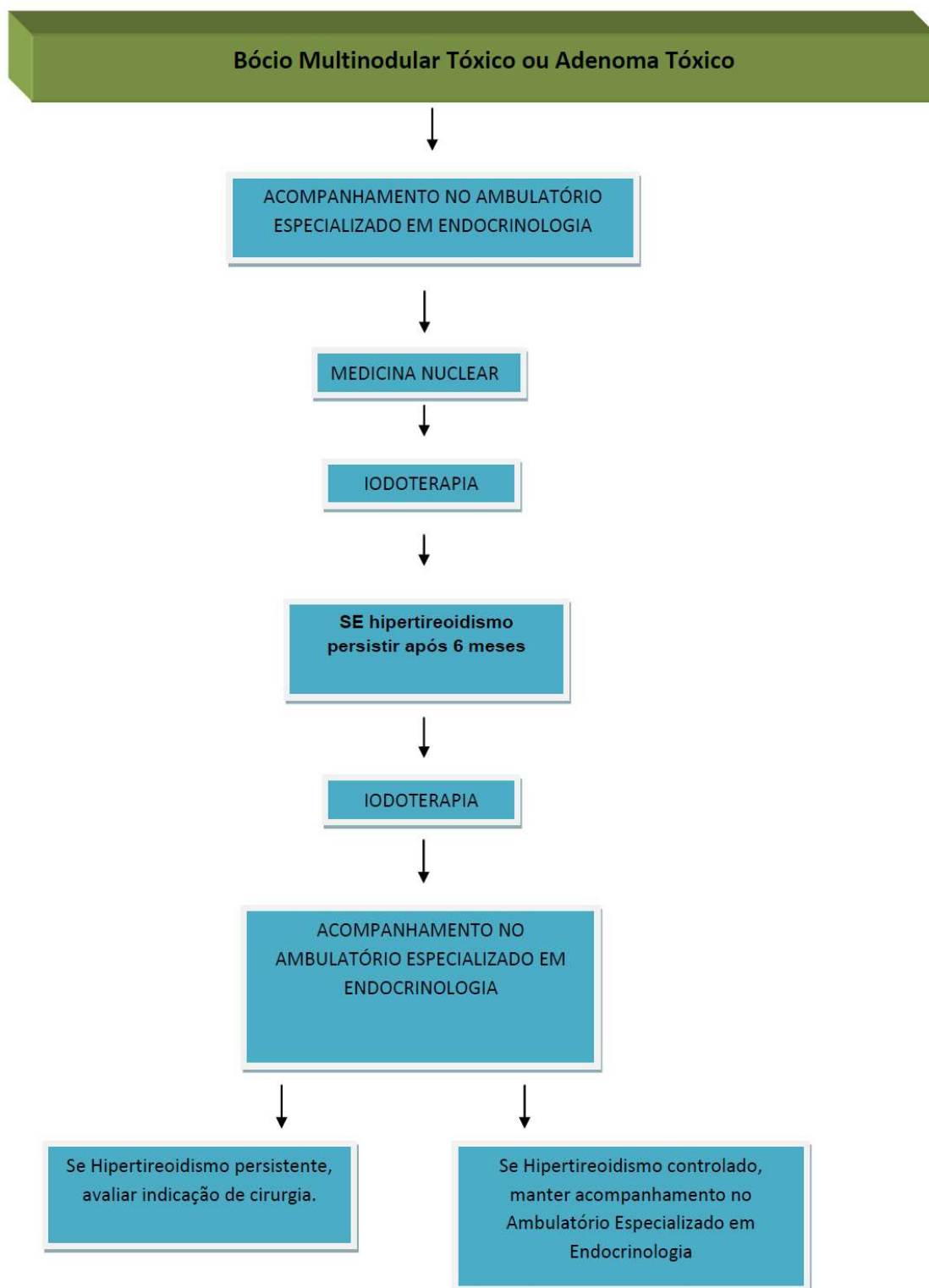


## ANEXO V



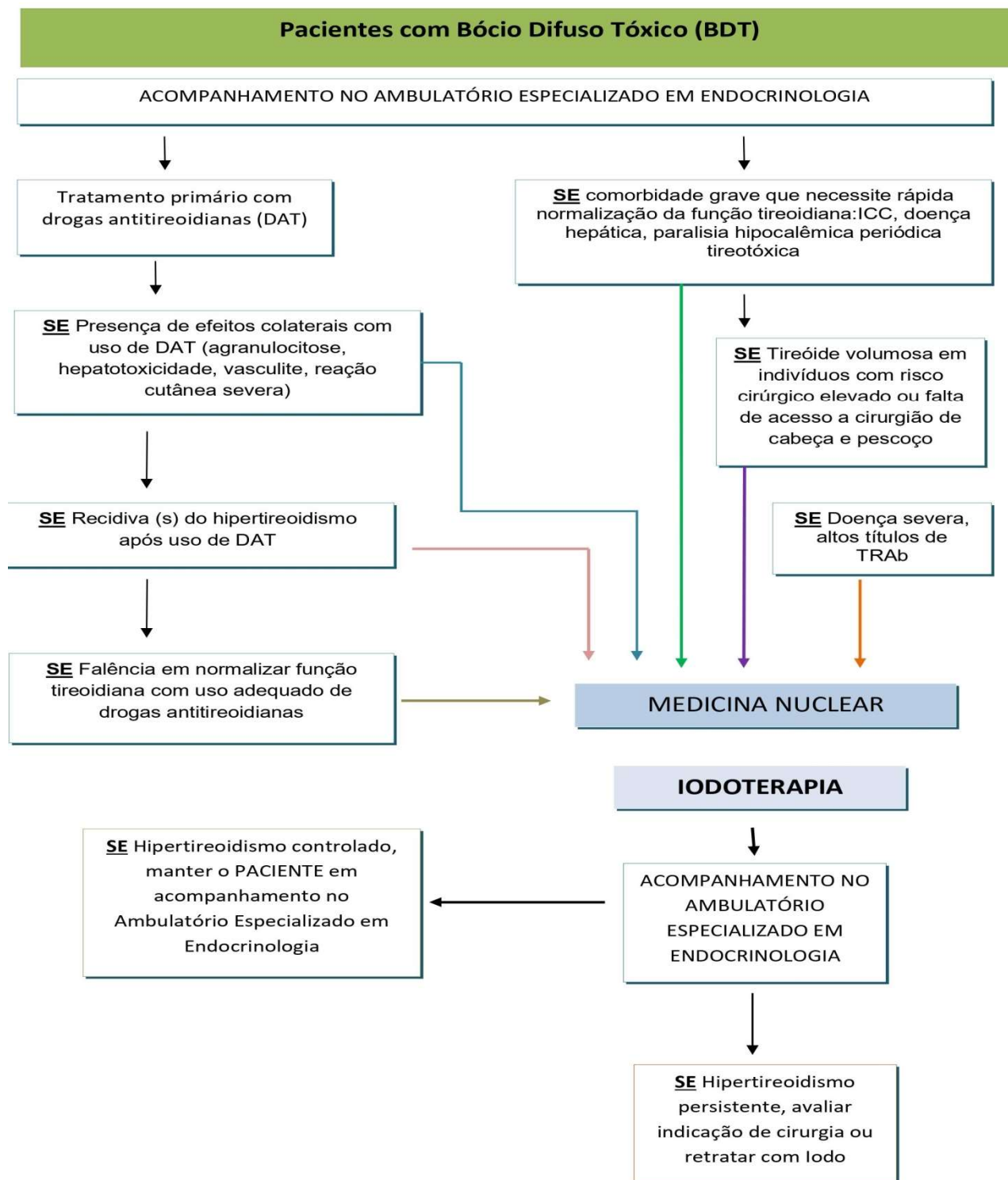
**OBS:** A solicitação do PAAF pode ser feita por qualquer profissional médico da Rede SUS por se tratar de nódulo maior que 1 cm.

## ANEXO VI





## ANEXO VII





## REFERÊNCIAS

Ambulatório de doenças tireoidianas benignas da residência médica do CEDEBA- Preceptores: Ana Luísa Aguiar e Caroline Bulcão. COATEC – Liderança Médica: Flávia Resedá Brandão

American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis – 2016;

Fernanda Vaisman,<sup>1,2</sup> Denise Momesso,<sup>1</sup> Daniel A. Bulzico,<sup>2</sup> Cencita H. C. N. Pessoa,<sup>2</sup> Manuel Domingos Gonçalves da Cruz,<sup>3</sup> Fernando Dias,<sup>4</sup> Rossana Corbo,<sup>1,2</sup> Mario Vaisman,<sup>1</sup> and R. Michael Tuttle<sup>5</sup>, publicado pelo Journal of Thyroid Research, Volume 2013, Article ID 398194, 5pages (<http://dx.doi.org/10.1155/2013/398194>);

Thyroid Lobectomy Associated with Excellent Clinical Outcomes in Properly Selected Differentiated Thyroid Cancer Patients with Primary Tumors Greater Than 1 cm (Fernanda Vaisman,<sup>1,2</sup> Denise Momesso,<sup>1</sup> Daniel A. Bulzico,<sup>2</sup> Cencita H. C. N. Pessoa,<sup>2</sup> Manuel Domingos Gonçalves da Cruz,<sup>3</sup> Fernando Dias,<sup>4</sup> Rossana Corbo,<sup>1,2</sup> Mario Vaisman,<sup>1</sup> and R. Michael Tuttle<sup>5</sup>);

Vaisman F<sup>1</sup>, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CH, Dias F, Corbo R, M Vaisman, Tuttle RM, PubMed National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA / ClinEndocrinol (Oxf). 2012 jul; 77 (1): 132-8. doi: 10.1111 / j.1365-2265.2012.04342.x, cujo objetivo foi o de validar o esquema de risco inicial de recorrência da American Thyroid Association (ATA);

Momesso DP<sup>1</sup>, Vaisman F<sup>1</sup>, Yang SP<sup>1</sup>, Bulzico DA<sup>1</sup>, Corbo R<sup>1</sup>, Vaisman M<sup>1</sup>, Tuttle RM<sup>1</sup>. PubMed National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA / J ClinEndocrinolMetab. 2016 Jul; 101 (7): 2692-700. doi: 10.1210 / jc.2015-4290. Epub 2016 29 de março;

Schlumberger M<sup>1</sup>, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, síndrome de Bardet S, Leenhardt G, Bastie D, Schvartz C, Vera P, Morel S, Benisvy D, Bournaud C, Bonichon F, Dejax C, Toubert ME, Leboulleux S, Ricard M., Benhamou E; Rede de Refratários Tumeurs de la Thyroïde para o Ensaio de Equivalência de Ablação de Estimulação Essai, publicado pelo The New England Journal of Medicine, em 03 de maio de 2012, N Engl J Med 2012; 366: 1663-1673. DOI: 10.1056 / NEJMoa1108586 ((Financiado pelo Instituto Nacional do Câncer da França [INCA] e pelo Ministério da Saúde da França; ClinicalTrials.gov number, NCT00435851; Número do INCA, RECF0447.);



Brose MS<sup>1</sup>, Nutting CM<sup>2</sup>, Jarzab B<sup>3</sup>, Elisei R<sup>4</sup>, Siena S<sup>5</sup>, Bastholt L<sup>6</sup>, de la Fouchardiere C<sup>7</sup>, F<sup>8</sup> de Pacini, Paschke R<sup>9</sup>, ShK YK<sup>10</sup>, Sherman SI<sup>11</sup>, Smit JW<sup>12</sup>, Chung J<sup>13</sup>, Kappeler C<sup>14</sup>, Peña C<sup>13</sup>, Molnár I<sup>13</sup>, Schlumberger MJ<sup>15</sup>;

Pedro Wesley Rosário<sup>I</sup>; Laura S. Ward<sup>II</sup>; Gisah A. Carvalho<sup>III</sup>; Hans Graf<sup>III</sup>; Rui M. B. Maciel<sup>IV</sup>; Léa Maria Z. Maciel<sup>V</sup>; Ana Luiza Maia<sup>VI</sup>; Mário Vaisman<sup>VII</sup>;

Atualização do Consenso Brasileiro, “Pedro Wesley Rosário<sup>I</sup>; Laura S. Ward<sup>II</sup>; Gisah A. Carvalho<sup>III</sup>; Hans Graf<sup>III</sup>; Rui M. B. Maciel<sup>IV</sup>; Léa Maria Z. Maciel<sup>V</sup>; Ana Luiza Maia<sup>VI</sup>; Mário Vaisman<sup>VII</sup>”.

Archives of Endocrinology and Metabolism Vol.62-No.05-October 2018p.537-544. - [HTTPS://Diretrizes oncológicas.com.br](https://Diretrizes.oncológicas.com.br) 2018/10.