

## **Câncer de tireoide: atualização**

Dra. Débora Lucia Seguro Danilovic

A prevalência do câncer de tireoide tem aumentado nos últimos anos. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) de 2012 indicam que o câncer de tireoide representa 5,6% das neoplasias nas mulheres. Este aumento de prevalência se deve principalmente ao achado incidental de nódulos tireoidianos com o uso crescente de métodos de imagem cervicais na avaliação de doenças não tireoidianas.

A grande maioria dos cânceres de tireoide são carcinomas diferenciados, papilífero ou folicular. Seu tratamento habitual envolve a tireoidectomia total ou quase total, associada à terapia ablativa com  $I^{131}$  e da supressão do TSH com levotiroxina.

A conduta cirúrgica inicial depende do diagnóstico citológico no pré-operatório. Nódulos únicos com diagnósticos de atipia de significado indeterminado (Bethesda III) ou neoplasia folicular ou de Hürthle (Bethesda IV) costumam ter abordagem cirúrgica inicial de lobectomia. Na confirmação da presença de carcinoma, está indicada a totalização da tireoidectomia. Na presença de nódulos bilaterais com os diagnósticos citológicos anteriores ou na presença de nódulo suspeito para carcinoma (Bethesda V) ou diagnóstico de carcinoma (Bethesda VI), a tireoidectomia total deve ser a conduta inicial. Nos casos de maior suspeita de malignidade (Bethesda V e VI), está indicada a complementação da avaliação radiológica no pré-operatório com ultrassonografia (US) cervical, o que permitirá diagnóstico de linfonodos acometidos pela doença. Mais recentemente, considera-se que a lobectomia pode ser uma opção de tratamento dos microcarcinomas papilíferos, e mesmo de carcinomas papilífero de até 4 cm em indivíduos  $\leq 45$  anos,

# XIII Curso de Atualização em endocrinologia na Prática Ambulatorial 2018

Neuroendocrinologia  
Hiperaldosteronismo  
Clínica Médica  
Diagnóstico  
Metabologia  
Crescimento  
Tireóide  
Puberdade  
Tratamento

desde de que sejam carcinomas unifocais, de variante histológica de boa evolução (clássica ou folicular), sem evidência de invasão vascular ou extensão extratireoidiana, na ausência de metástases linfonodais ou à distância e sem antecedente de radiação ou antecedente familiar de carcinoma. Nestes casos é necessário o acompanhamento adequado do lobo remanescente com US periódico. A dissecação de linfonodos cervicais no momento da tireoidectomia deve ser realizada se houver identificação de metástase no pré ou intra-operatório. A realização de dissecação do compartimento central profilática é controversa, principalmente devido sua morbidade, com maior risco de hipoparatiroidismo definitivo ou lesão de nervo laríngeo recorrente.

As condutas posteriores à tireoidectomia dependerão de estadiamento clínico inicial. Diversas formas de estadiamento são propostas. A mais frequente é a TNM (tumor, linfonodo, metástase à distância) que tem forte correlação com risco de mortalidade pelo câncer. A *American Thyroid Association* propôs estadiamento alternativo, melhor para prever risco de recorrência:

- Baixo risco de recorrência: carcinomas com ressecção completa, variante clássica ou folicular do carcinoma papilífero ou carcinoma folicular minimamente invasivo, sem invasão local ou vascular, sem metástases, pesquisa de corpo inteiro com I<sup>131</sup> (PCI), se realizada, e até 5 micrometástases linfonodais ( $\leq 2\text{mm}$ ) no compartimento central.
- Risco intermediário de recorrência: presença de extensão extratireoidiana microscópica, invasão vascular, variantes histológicas mais agressivas, metástases linfonodais ( $< 3\text{cm}$ ) ou PCI pós-dose ablativa com captação cervical fora do leito tireoidiano.
- Alto risco de recorrência: carcinomas com invasão macroscópica local, sem ressecção completa, com metástases à distância ou tireoglobulina (Tg) elevada desproporcional à captação na PCI pós-dose ablativa, presença de metástases

# XIII Curso de Atualização em endocrinologia na Prática Ambulatorial 2018

Neuroendocrinologia  
Hiperaldosteronismo  
Clínica Médica  
Diagnóstico  
Metabologia  
Crescimento  
Tireóide  
Puberdade  
Tratamento

linfonodais  $\geq 3$  cm ou com extensão extranodal ou carcinoma folicular com extensa invasão vascular.

A terapia ablativa com  $I^{131}$  não está indicada em pacientes de baixo risco após a tireoidectomia total, mas se for utilizada pode-se administrar dose mais baixa de  $I^{131}$ , 30 mCi. A dose apropriada de  $I^{131}$  em casos de risco intermediário ou alto de recorrência deve ser  $\geq 100$  mCi. A realização de PCI pré-dose ablativa nos pacientes de risco intermediário e alto de recorrência pode auxiliar na identificação focos de metástases permitindo programação de doses maiores de  $I^{131}$ . O preparo para a radioiodoterapia pode ser feito com a retirada da levotiroxina, para atingir níveis de TSH  $> 30$  mU/L ou com uso de TSH recombinante (*Thyrogen®*), se não houver evidências de metástases à distância.

Em relação à supressão do TSH no primeiro ano, casos de baixo risco de recorrência ou intermediário devem fazer uso de doses de levotiroxina para manter níveis de TSH entre 0,1 a 0,5 mU/L e casos de alto risco, objetiva-se manter TSH  $< 0,1$  mU/L.

O seguimento dos carcinomas diferenciados é realizado com exames de imagem e dosagem sérica de tireoglobulina (Tg) e anticorpo anti-Tg. Em 6-12 meses, deve-se realizar US cervical e dosagem de Tg sob supressão do TSH. Se linfonodos suspeitos  $> 10$  mm forem identificados, está indicação a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para avaliar citologia e dosar Tg no lavado. Se positivo, está indicada nova abordagem cirúrgica.

O seguimento a longo prazo dependerá da resposta ao tratamento inicial:

- resposta excelente (Tg  $< 0,2$  ng/mL ou Tg estimulada  $< 1$ ng/ml, anti-Tg negativo e US sem linfonodos suspeitos): diminuir a frequência do seguimento, 12-24 meses, e reduzir levotiroxina a fim de manter TSH 0,5-2,0 mU/L em paciente de risco de recorrência baixo ou intermediário, ou TSH 0,1-0,5 mU/L em pacientes de alto risco nos primeiros 5 anos.

# XIII Curso de Atualização em endocrinologia na Prática Ambulatorial 2018

Neuroendocrinologia  
Hiperaldosteronismo  
Clínica Médica  
Diagnóstico  
Metabologia  
Crescimento  
Tireóide  
Puberdade  
Tratamento

- resposta indeterminada (alterações inespecíficas como linfonodo subcentimétrico não biopsiado, PCI diagnóstica com captação no leito mas com Tg estimulada  $< 1\text{ ng/mL}$ , Tg 0,2 a 1,0 ng/mL, Tg estimulada 1 a 10 ng/mL, anti-Tg estável ou em queda): manter observação com reavaliação de Tg e US cervical, e uso de levotiroxina para manter TSH 0,5-2,0 mU/L, exceto em alto risco de recorrência, em que se deve manter TSH 0,1-0,5 mU/L. Casos em que exista anticorpos anti-Tg, a Tg  $< 1\text{ ng/dL}$  em ensaio imunométrico pode representar exame falso-negativo, podendo reavaliar esta Tg em radioimunoensaio ou associar PCI para complementar a avaliação de focos de recorrência ou metástase.

- resposta bioquímica incompleta (Tg  $> 1\text{ ng/mL}$  ou Tg estimulada  $> 10\text{ ng/mL}$  após 1 ano ou presença de anti-Tg em elevação): se Tg ou anti-Tg estáveis, manter observação com Tg e US cervical, mas se Tg ou anti-Tg aumentarem, prosseguir com outros exames de imagem para diagnóstico da recorrência ou metástase. O TSH deve ser mantido  $< 0,1\text{ mU/L}$ , se não houver condições de risco com a terapia supressiva, e considerar TSH 0,1-0,5 mU/L em pacientes de maior risco, como mulheres na menopausa, indivíduos  $> 60$  anos, presença de taquicardia / taquiarritmias ou osteopenia / osteoporose. Os exames complementares para diagnóstico de metástases, quando Tg  $> 10\text{ ng/dL}$  podem ser PCI, tomografia computadorizada (TC) tórax, TC ou ressonância magnética de pescoço e PET com FDG<sup>18</sup>.

- resposta estrutural incompleta (evidência de doença persistente loco-regional ou à distância): a opção de tratamento dependerá de localização, tamanho, taxa de crescimento e avidéz por I<sup>131</sup>. Deve-se manter o TSH  $< 0,1\text{ mU/L}$ , exceto se contraindicação cardíaca por fibrilação atrial descompensada.