



MED-REVIEW



CÂNCER DE TIREOIDE

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



Nossa metodologia une:



Didática Absurda



Estudo Ativo & Repetição Espaçada



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



MED-REVIEW

CÂNCER DE TIREOIDE

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

O câncer de tireoide é o tumor endócrino mais comum e um tema recorrente em provas, especialmente focando na diferenciação entre os tipos histológicos e na extensão da cirurgia. Use a tabela abaixo como seu mapa mental de sobrevivência.

TIPO HISTOLÓGICO	ORIGEM	CARACTERÍSTICAS CHAVE PARA PROVA	DISSEMINAÇÃO
Papilífero (85%)	Células Foliculares	Mais comum; Corpos Psamomatosos ; Núcleos "Olhos da Órfã Annie"; Mutação BRAF ; Prognóstico excelente.	Linfática (Linfonodos cervicais)
Folicular (10-12%)	Células Foliculares	PAAF NÃO diagnóstica (precisa ver invasão de cápsula/ vasos na histologia); Associado a deficiência de iodo.	Hematogênica (Pulmão, Ossos - se invade vaso, dissemina por ele)
Medular (3-5%)	Células C (Parafoliculares)	Produce Calcitonina e CEA; Associado a NEM 2 (RET proto-oncogene) ; Amiloide no estroma; Investigar Feocromocitoma antes de operar!	Linfática e Hematogênica
Anaplásico (<1%)	Células Foliculares (Desdiferenciado)	Idosos; Massa cervical de crescimento rápido/compressivo; Pior prognóstico (mortalidade altíssima).	Local e Distante (muito agressivo)

TOP 3 PEGADINHAS DE PROVA:

- Diagnóstico de Ca. Folicular:** A PAAF dá "Neoplasia Folicular" (Bethesda IV). Você **não** trata como câncer direto (esvaziamento radical), você faz teste molecular ou cirurgia diagnóstica (lobectomia) para ver se há invasão (ademoma vs adenocarcinoma).
- Manejo do Ca. Medular:** Antes de tocar no pescoço, você **TEM** que dosar metanefrinas para excluir Feocromocitoma (risco de morte na indução anestésica).
- Extensão da Cirurgia:** A tendência atual é "menos é mais". Para tumores papilíferos de 1 a 4 cm, a Lobectomia é uma opção aceitável (não é obrigatória a tireoidectomia total em todos os casos).

INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O cenário clínico

Já discutimos na apostila de Nódulos da Tireoide o que fazer quando o paciente chega com um nódulo na tireoide, seja ele palpável, seja um incidentaloma. A grande maioria desses nódulos é benigna. No entanto, sua tarefa é identificar os 5 a 15% que são malignos.

Dentre os cânceres, a vasta maioria serão **Carcinomas Diferenciados** (Papilífero e Folicular), que mantêm características do tecido tireoidiano original (como a capacidade de captar iodo e produzir tireoglobulina), o que é fundamental para o tratamento e seguimento.

Nessa apostila, vamos assumir que a propedêutica inicial foi feita de forma adequada, que o paciente foi rastreado com TSH e Ultrassonografia, que foi realizada PAAF nos nódulos suspeitos com indicação e que a citologia veio Bethesda III-VI.

BEM DIFERENCIADOS

POUCO DIFERENCIADOS



PAPILÍFERO



MEDULAR

FOLICULAR



ANAPLÁSICO



CARCINOMA PAPILÍFERO (O “P”OPULAR)

Quadro clássico e fatores de risco

Vamos começar pelo **Carcinoma Papilífero**, o verdadeiro protagonista das provas e da prática clínica. Ele recebe o apelido de “O Popular” por um motivo simples: é o tipo mais frequente, representando cerca de 85% de todos os cânceres de tireoide.

CARCINOMA PAPILÍFERO



MAIS COMUM



RELACIONADO À
RADIÇÃO CERVICAL

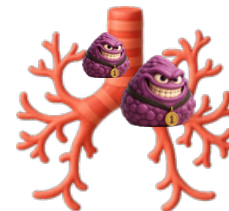


DISSEMINAÇÃO
LINFÁTICA



30-50 ANOS

FATORES DE MAU PROGNÓSTICO



1. O Perfil do Paciente

- **Mulher** (relação 2,5:1 em relação aos homens).
- **Idade:** Geralmente entre **30 e 50 anos**.
- **História:** Muitas vezes assintomática, descobrindo um nódulo incidental em exame de rotina ou notando um crescimento lento no pescoço.

2. Fatores de Risco: O que a banca quer que você saiba

Existem vários fatores associados, mas um deles é o “queridinho” das bancas:

 **Radiação Ionizante na Infância:** Este é o fator de risco ambiental mais bem estabelecido. A exposição à radiação externa (tratamentos antigos para amígdalas/timo) ou acidental (como Chernobyl) aumenta drasticamente o risco.

- *Detalhe importante:* O risco é linear (dose-dependente) e maior quanto mais jovem for a criança na exposição. O câncer papilífero induzido por radiação tende a ter mais rearranjos genéticos do tipo **RET/PTC**.
- **História Familiar e Síndromes Genéticas:**
 - Ter um parente de primeiro grau com câncer de tireoide aumenta o risco em até 10 vezes.
 - **Síndromes associadas:** Polipose Adenomatosa Familiar (PAF - Síndrome de Gardner), Complexo de Carney e Síndrome de Cowden (PTEN). Se a questão falar de “pólipos intestinais + nódulo tireoidiano”, acenda o alerta para a **variante cribriforme-morular** do papilífero associada à PAF.

3. Genética: O “RG” do Tumor

As alterações genéticas aqui ativam a via **MAPK**. O que você precisa decorar:

- **Mutação BRAF V600E:** É a mais comum (~60% dos casos). Está associada a características mais agressivas, como extensão extratireoidiana e metástases linfonodais.
- **Rearranjos RET/PTC:** Comuns em crianças e pós-irradiação.



ATENÇÃO NA PROVA

Se a questão falar em “**Criança exposta à radiação (Chernobyl)**” → Pense em **Rearranjo RET/PTC**. Se a questão falar em “**Marcador de agressividade/perda de diferenciação**” → Pense em **BRAF V600E**.



SAIBA MAIS: A VARIANTE FOLICULAR (A PEGADINHA)

Tem células com **núcleo de papilífero** (olhos da Órfã Annie), mas **arquitetura de folículos** (bolinhas), sem papilas.

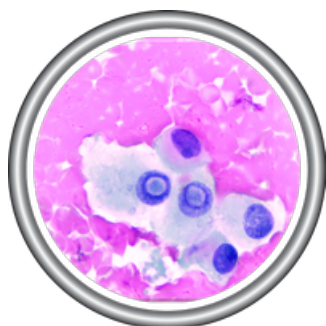
- Se for **Invasiva**, comporta-se como câncer.
- Se for **Encapsulada e Não Invasiva**, mudou de nome!

Antigamente, a “Variante Folicular Encapsulada Não Invasiva” era chamada de Câncer. Hoje, ela foi reclassificada como **NIFTP** (Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features). **Tradução para prova: NIFTP NÃO É CÂNCER**. É uma neoplasia de comportamento benigno/indolente, cujas características nucleares das células lembram as das células do carcinoma papilar. O tratamento é apenas a retirada do nódulo (lobectomia), sem necessidade de radioiodo ou supressão agressiva de TSH.

Patologia

O diagnóstico do papilífero é baseado na **aparência do núcleo** da célula. Por isso, já com a análise citológica da PAAF, às vezes, já é possível dar o diagnóstico do carcinoma.

CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA



V	Suspeito para malignidade	67-83%	Tireoidectomia ou lobectomia	“Quase certeza que é câncer!” Fendas, inclusões
VI	Maligno	97-100%	Tireoidectomia ou lobectomia	“É câncer!” Núcleos claros, fendas, pseudoinclusões, corpos psamomatosos

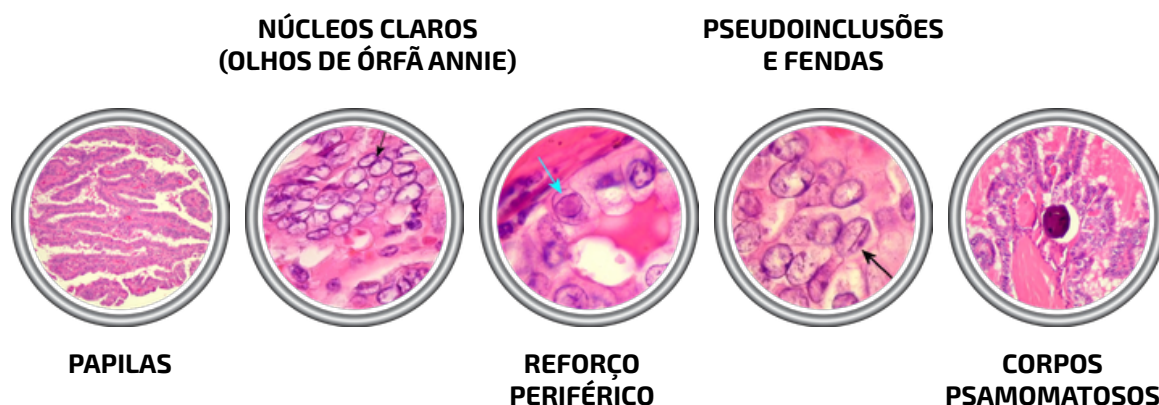
Mas o diagnóstico definitivo é dado pelo anatomopatológico (retirada da peça cirúrgica). Se o patologista (ou a questão) descrever estes achados, o diagnóstico está fechado:

Olhos da Órfã Annie (Orphan Annie Eyes): Núcleos grandes, ovais, com **clareamento central (vidro fosco)**. Parecem os olhos vazios da personagem de desenho animado.

Fendas ou Sulcos Nucleares (Grooves): O núcleo parece um grão de café.

Pseudoinclusões Intranucleares: Invaginações do citoplasma para dentro do núcleo.

Corpos Psamomatosos (Psammoma Bodies): São calcificações concêntricas laminadas (restos de papilas mortas). Encontrar isso em um linfonodo cervical é praticamente patognomônico de metástase de carcinoma papilífero.



Comportamento Clínico: A Disseminação

Aqui está uma diferença crucial para o Folicular:

- **Papilífero = Disseminação Linfática.** Ele adora viajar para os linfonodos do pescoço. Cerca de **35% a 80%** dos pacientes têm metástases linfonodais (muitas vezes microscópicas) ao diagnóstico.



PULO DO GATO

Apesar de metastatizar muito para linfonodos, isso **não** costuma aumentar drasticamente a mortalidade em pacientes jovens, embora aumente o risco de recidiva local. Metástases à distância (pulmão, osso) são menos comuns (2-10%).



DICA PRÁTICA

Se você tem um paciente com nódulo tireoidiano e linfonodo cervical calcificado ou cístico no ultrassom, pense imediatamente em Carcinoma Papilífero metastático.

Questão Estratégica — Investigação Inicial



QUESTÃO UNESP - 2024

Mulher de 40 anos apresenta **nódulo** em região central do pescoço, pouco acima da fúrcula esternal, há seis meses. Nega dor, disfagia, dispneia e rouquidão. AP: nega tabagismo, etilismo, história de câncer na família; **rabdomiossarcoma em face na infância**, com metástase linfonodal em região cervical, tratado com **quimioterapia e radioterapia**. Ao exame físico: nódulo de 2 cm, paratraqueal à direita, móvel à deglutição e indolor à palpação. Diante da hipótese de neoplasia maligna da tireoide, o subtipo mais provável e a melhor conduta são, respectivamente:

- A) Medular; solicitar punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por US e, de acordo com o resultado, avaliar a indicação de tireoidectomia.
- B) Medular; solicitar TSH e se nível abaixo do normal, solicitar US e, de acordo com as características do nódulo, avaliar a necessidade de PAAF.
- C) Papilífero; solicitar TSH e se nível abaixo do normal, solicitar cintilografia da tireoide e, na presença de um nódulo quente, realizar PAAF guiada por US.
- D) Papilífero; solicitar TSH e se nível normal ou acima, solicitar US e, de acordo com as características do nódulo, avaliar a necessidade de PAAF.

Comentário:

Alternativas A e B (Incorretas): O carcinoma medular deriva das células C (**parafoliculares**) e está associado à genética (NEM2/proto-oncogene RET) e não classicamente à radiação externa.

Alternativa C (Incorreta): Começa bem (Papilífero). O fluxo de TSH baixo → Cintilografia está correto. **O ERRO ESTÁ NO FINAL:** "na presença de um nódulo quente, realizar PAAF". Nódulos quentes (autônomos) são **RARAMENTE** malignos. Se a cintilografia mostrar que o nódulo é quente, a conduta é tratar o hipertireoidismo (radioiodo ou cirurgia), mas **NÃO se faz PAAF** de rotina, pois a citologia pode vir alterada (atipia) pela hiperfunção do tecido, gerando falsos positivos, e o risco de câncer é ínfimo.

Alternativa D (CORRETA):

1. **Subtipo:** Papilífero (pela radiação).
2. **Conduta:** Solicitar **TSH**.
3. **Se TSH Normal/Alto:** O nódulo não é funcionante ("quente"). O risco de câncer existe.
4. **Próximo passo:** Solicitar **USG** para estratificar o risco (TI-RADS/ATA) e guiar a PAAF se indicado (neste caso, com 2 cm e histórico de risco, a PAAF seria indicada).



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

A questão reforça o algoritmo clássico da ATA: **Nódulo** → **TSH**. Se TSH suprimido → Cin-tilografia. Se TSH normal/alto → USG → PAAF. E reforça a epidemiologia do Papilífero pós-irradiação.

Gabarito: Letra D

CARCINOMA FOLICULAR (O DIAGNÓSTICO “IMPOSSÍVEL”)

Quadro clínico e fatores de risco

Se o Carcinoma Papilífero é o “popular” e o “bonzinho”, o **Carcinoma Folicular** é o irmão mais velho e um pouco mais agressivo. Ele representa cerca de **10% a 15%** dos casos de câncer de tireoide em áreas suficientes de iodo.

1. O Perfil do Paciente: Quem é ele?

Diferente do papilífero, que pode aparecer em jovens (20-30 anos), o Carcinoma Folicular prefere uma faixa etária mais avançada.

- **Idade:** O pico de incidência ocorre entre **40 e 60 anos**.
- **Sexo:** Assim como quase tudo na tireoide, é muito mais comum em mulheres (proporção 3:1).

2. O Fator de Risco “Chave de Ouro”: Deficiência de Iodo

Aqui está um conceito clássico de prova que diferencia o Folicular do Papilífero:

- **Papilífero:** Aumenta com a **irradiação** e suplementação excessiva de iodo.
- **Folicular:** Aumenta com a **DEFICIÊNCIA de iodo** (bócio endêmico).



PENSA COMIGO

A falta de iodo obriga a tireoide a trabalhar mais (TSH estimula), gerando bócio e hiperplasia folicular. Nesse cenário de estímulo crônico, a chance de uma célula folicular sofrer uma mutação (geralmente **RAS** ou **PAX8-PPARG**) e virar um câncer folicular é maior. *Historicamente, em regiões onde o sal foi iodado, a incidência de carcinoma folicular caiu, enquanto a de papilífero subiu.*

3. Síndromes Genéticas Associadas

Além da história familiar de câncer de tireoide, uma síndrome específica adora ser cobrada associada ao Carcinoma Folicular:

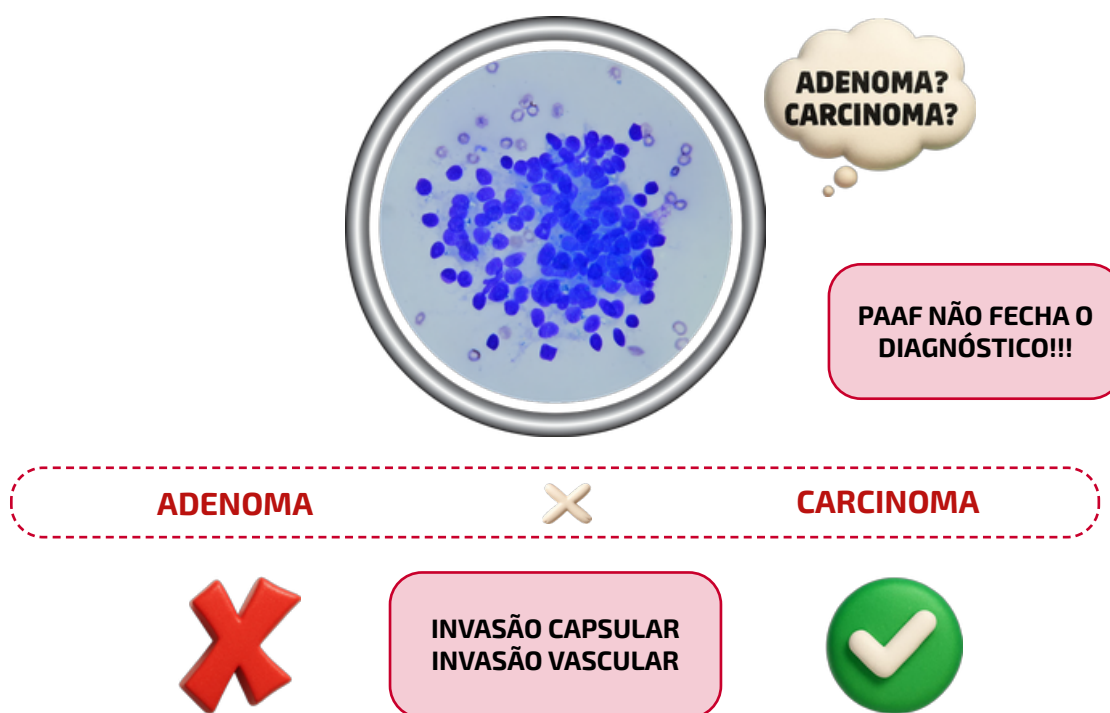
- **Síndrome de Cowden (PTEN):** Paciente com múltiplos **hamartomas** (pele, mucosa), risco aumentado de câncer de mama e câncer de tireoide (geralmente folicular, mas pode ser papilífero).

Patologia

Aqui está o conceito mais importante deste tópico. Esse é o paciente que volta com o laudo de Bethesda IV do patologista depois da PAAF.

A PAAF (Punção Aspirativa) NÃO consegue diagnosticar Carcinoma Folicular.

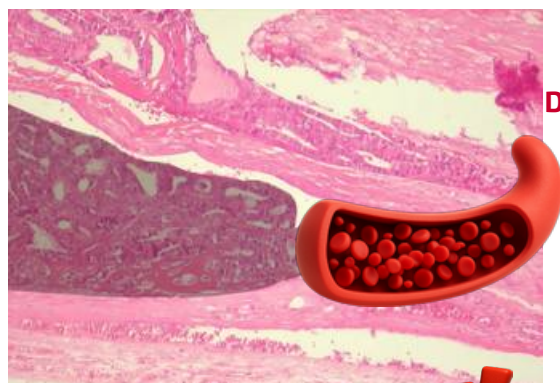
Por quê? A citologia do **Adenoma Folicular** (benigno) e do **Carcinoma Folicular** (maligno) é idêntica: muitas células foliculares em arranjo microfolicular. A diferença entre eles não está na célula, mas na arquitetura: o câncer **INVADE a cápsula do tumor ou os vasos sanguíneos**. A agulha da PAAF puxa células soltas; ela não mostra a cápsula. Portanto, o laudo da PAAF virá como **"Neoplasia Folicular"** (Bethesda IV).



PULO DO GATO

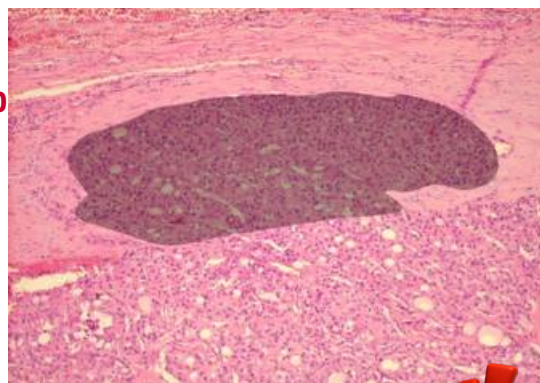
Porque eu **não consigo diagnosticar pela PAAF**? Porque não vejo **invasão de cápsula e dos vasos**. E é justamente a invasão que me conta que é câncer. Um câncer que se dissemina pela **via hematogênica**, já que invade vasos.

CARCINOMA FOLICULAR



DISSEMINAÇÃO
VASCULAR

INVASÃO VASCULAR! !!



INVASÃO CAPSULAR! !!

Comportamento Clínico: A Disseminação Hematogênica

Enquanto o Papilífero viaja pelos linfáticos (pescoço), o Folicular prefere os **vasos sanguíneos**, já que invade os vasos.

- **Linfonodos:** Metástases cervicais são **RARAS** (apenas ~10% dos casos). Se você palpar linfonodo, pense primeiro em Papilífero.
- **Metástases à Distância:** São mais comuns aqui (10-15%). O tumor **invade os vasos da cápsula** e lança êmbolos para **Pulmão e Ossos**.



DICA DE PROVA

Paciente com fratura patológica ou lesão lítica óssea que biopsia e vem “tecido tireoidiano” → **Carcinoma Folicular Metastático**. Essas metástases costumam ser ávidas por iodo (captam muito na cintilografia).

O papel do teste genético (“O Desempate”)

Até pouco tempo atrás, a única saída era a **Lobectomia Diagnóstica**. Você operava para descobrir que, em 70-80% das vezes, era apenas um Adenoma benigno. Cirurgia desnecessária? Talvez.

Hoje, os **Testes Moleculares** entraram em cena para tentar resolver esse impasse antes da cirurgia. Eles analisam o DNA/RNA da amostra da PAAF. Como discutimos na apostila de Nódulos da Tireoide, existem duas estratégias principais utilizadas por esses testes:

1. Testes de “Rule-Out” (Para EXCLUIR Câncer)

- **O Objetivo:** Evitar cirurgias desnecessárias.

- **Como funciona:** Analisam a expressão de milhares de genes (mRNA). Se o padrão genético não for compatível com câncer, o teste dá um resultado **"Benigno"**.
- **Confiabilidade:** Têm altíssimo **Valor Preditivo Negativo (VPN ~96%)**. Ou seja, se o teste diz que é benigno, a chance de ser câncer é ínfima (<4%).
- **Conduta:** Em vez de operar, o paciente entra em vigilância ativa (USG seriado), como se fosse um Bethesda II.
- **Exemplo famoso:** Afirma GSC (Genomic Sequencing Classifier).

2. Testes de "Rule-In" (Para CONFIRMAR Câncer)

- **O Objetivo:** Indicar a cirurgia correta (Lobectomia vs. Tireoidectomia Total).
- **Como funciona:** Buscam mutações específicas ("drivers") conhecidas por causar câncer de tireoide, como **BRAF V600E, RAS, RET/PTC ou TERT**.
- **Interpretação:**
 - **BRAF V600E:** Altamente específico para **Carcinoma Papilífero**. Risco de malignidade ~100%. Indica cirurgia.
 - **RAS:** Mutações "fracas", encontradas tanto em cânceres foliculares quanto em adenomas benignos. O risco de malignidade varia (40-70%), mas geralmente indica cirurgia (lobectomia).
- **Exemplo famoso:** ThyroSeq v3 (analisa mutações em 112 genes).

O Resumo da Ópera para a Prática: Se você tem um paciente com nódulo Bethesda III ou IV e o teste molecular vem **Benigno**, você salvou a tireoide do paciente. Se vem **Suspeito/Positivo para mutação**, você opera com a certeza de que a cirurgia é necessária e pode planejar a extensão (parcial ou total) baseada na agressividade da mutação encontrada.

Questão Estratégica — Genética do Câncer de Tireoide



QUESTÃO UNICAMP - 2023

Um paciente apresenta nódulo tireoidiano de 3 cm. A PAAF foi classificada como Bethesda IV (Neoplasia Folicular). Foi realizado teste molecular na amostra, que identificou mutação **RAS** positiva e ausência de mutação BRAF V600E. Com base nesse perfil molecular, qual o diagnóstico mais provável e a conduta?

- A) Carcinoma Papilífero clássico; Tireoidectomia Total.
- B) Neoplasia Folicular (Adenoma ou Carcinoma Folicular ou NIFTP); Lobectomia diagnóstica.
- C) Carcinoma Medular; Tireoidectomia Total com Esvaziamento Central.
- D) Nódulo Benigno sem risco de malignidade; Alta e observação.

Comentário:

Estamos diante de um Bethesda IV, a “zona cinzenta”. Para evitar a tireoidectomia logo de cara, fazemos o teste genético. O resultado é uma mutação RAS positivo e BRAF V600E negativo. E aí?

A mutação **RAS** é a alteração mais comum nas lesões de padrão folicular, mas ela **NÃO** confirma malignidade absoluta. Ela é encontrada em **Adenomas** (benignos), **Carcinomas Foliculares** (malignos) e **NIFTP** (comportamento indolente). Como o risco de malignidade com RAS positivo é significativo (~50-70% em algumas séries), a cirurgia está indicada. A **Lobectomia** é a escolha padrão inicial para nódulos foliculares < 4 cm sem outras suspeitas, servindo para diagnóstico (avaliar invasão da cápsula) e tratamento.

Por que não A? BRAF V600E é a marca do Papilífero, mas aqui é negativo.

Por que não C? Medular teria mutação RET (germinativa ou somática) e Calcitonina elevada.

**CONEXÃO COM O CONTEÚDO**

Reforça que a mutação RAS é um “driver” de neoplasias foliculares (benignas ou malignas), indicando necessidade de ressecção para análise capsular, mas não autoriza tireoidectomia total agressiva de imediato sem confirmação de invasão.

Gabarito: Letra B**SAIBA MAIS: A “EMANCIPAÇÃO” DO TUMOR DE HÜRTHLE**

Esqueça a ideia de que o Tumor de **Hürthle** é apenas uma “variante” do folicular. A OMS reclassificou este tumor como uma entidade distinta: **Carcinoma Oncocítico da Tireoide**.

O que você precisa levar para a prova:

1. **A Célula:** É rica em **mitocôndrias** defeituosas, o que dá a cor rosa intenso (eosinofílica/oncocítica) ao citoplasma.
2. **O Comportamento:** É mais agressivo que o folicular clássico. Ele combina o “pior dos dois mundos”: faz metástases à distância (pulmão/osso) como o folicular, mas também metastatiza para linfonodos cervicais com maior frequência.
3. **A Armadilha Terapêutica:** A maioria **NÃO capta Iodo Radioativo**. As células perdem a capacidade de concentrar iodo.

4. **O Pulo do Gato no Seguimento:** Se você tem um paciente com Carcinoma Oncocítico/Hürthle com **Tireoglobulina alta e Cintilografia (PCI) negativa**, o tumor provavelmente é iodo-refratário, mas metabolicamente ativo. O exame de escolha para achar a doença é o **PET-CT com FDG**.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DIFERENCIADO (PAPILÍFERO/FOLICULAR)

Lobectomia vs. Tireoidectomia Total

Por décadas, a regra era simples: "Tem câncer? Tira tudo". A Tireoidectomia Total era o padrão-ouro para quase todo mundo. No entanto, nos últimos anos, o pêndulo oscilou. As diretrizes (ATA, NCCN) reconheceram que estávamos tratando excessivamente (overtreatment) tumores de baixo risco, expondo pacientes a complicações desnecessárias sem ganho de sobrevida.

Hoje, a escolha entre **Lobectomia** (tirar metade) e **Tireoidectomia Total** (tirar tudo) é baseada em risco estratificado.

Em primeiro lugar, vamos entender os pontos positivos e negativos de cada abordagem:

CARACTERÍSTICA	LOBECTOMIA	TIREOIDECTOMIA TOTAL
Indicação Principal	Tumores de baixo risco, unifocais, < 4 cm, sem metástases clínicas ou extensão extratireoidiana.	Tumores de alto risco , > 4 cm, extensão extratireoidiana , metástases , história de radiação prévia ou doença bilateral .
Risco de Hipoparatiroidismo	Mínimo / Nulo. Como não se manipula o lado contralateral, as paratireoides daquele lado ficam intactas.	Maior. Risco de hipoparatiroidismo transitório (comum) ou permanente (1-2% em mãos experientes).
Lesão do N. Laríngeo Recorrente	Risco apenas unilateral (rouquidão). Zero risco de paralisia bilateral (que exige traqueostomia).	Risco de lesão bilateral existe, embora raro em mãos experientes.
Reposição Hormonal (Levotiroxina)	Opcional/Variável. Cerca de 1/3 dos pacientes precisará de reposição. Muitos mantêm o eutiroidismo com o lobo restante.	Obrigatória e Vitalícia. O paciente torna-se hipotireoideo cirúrgico permanente.



CARACTERÍSTICA	LOBECTOMIA	TIREOIDECTOMIA TOTAL
Uso de Radioiodo (Iodo-131)	✗ Não permite. O lobo remanescente captaria todo o iodo ("efeito esponja"), impedindo o tratamento de micrometástases.	✓ Permite. É a cirurgia padrão se plano inclui ablação com radioiodo (RAI).
Seguimento com Tireoglobulina (Tg)	Menos sensível. A Tg será detectável (produzida pelo lobo normal). Busca-se estabilidade (geralmente < 30 ng/mL).	Padrão Ouro. A Tg deve ser indetectável ou muito baixa. Qualquer subida alerta para recidiva (excelente marcador).
Necessidade de Reoperação	Pode ser necessária a Totalização se a patologia final mostrar características agressivas (ex: invasão vascular extensa, N1).	Raramente necessária para o leito tireoidiano se a cirurgia for completa.
Sobrevida (Baixo Risco)	IGUAL à tireoidectomia total.	IGUAL à lobectomia.

Vamos destrinchar o raciocínio que indica cada uma delas:

1. O Critério Dimensional

O tamanho do tumor é o primeiro divisor de águas:

- **Tumores ≤ 1 cm (Microcarcinomas):**

A **Lobectomia** é a preferência absoluta, a menos que existam contraindicações claras (veja abaixo). A sobrevida em 30 anos beira 100%.

Tendência atual: Em pacientes idosos e selecionados, pode-se até considerar a **Vigilância Ativa** (não operar, apenas acompanhar com USG).

- **Tumores > 1 cm e ≤ 4 cm (A "Zona Cinzenta"):**

Aqui mora a polêmica. As diretrizes atuais dizem que **ambas** as condutas (Lobectomia ou Total) são aceitáveis.

A escolha depende da equipe e do paciente.

Por que escolher Lobectomia? Menor risco cirúrgico (hipoparatiroidismo quase zero) e chance de não precisar de reposição hormonal.

Por que escolher Total? Permite usar Radioiodoterapia (RAI) adjuvante e facilita o seguimento com Tireoglobulina (já que não sobra tecido normal para produzir Tg).

- **Tumores > 4 cm:**

A regra clássica é **Tireoidectomia Total**. Tumores grandes têm maior risco de extensão extratireoidiana e metástases.

- Atualização: A NCCN (2024) já admite considerar lobectomia em casos selecionados de baixo risco (sem invasão, sem metástase), mas na prova, > 4 cm ainda puxa forte para Total.

2. Quando a Tireoidectomia Total é OBRIGATÓRIA?

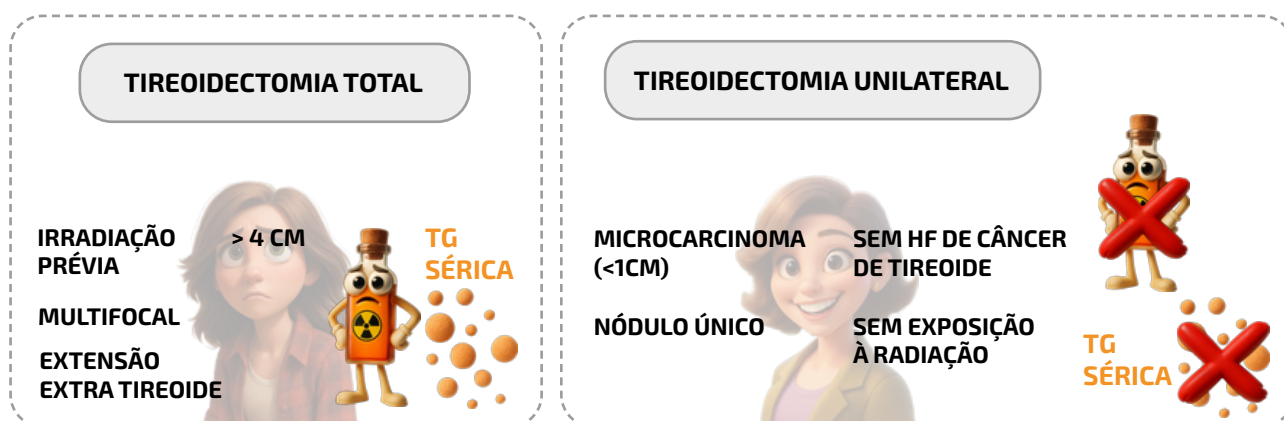
Independentemente do tamanho, existem situações onde não dá para economizar. Você **DEVE** marcar Tireoidectomia Total se houver:

História de Irradiação de Cabeça e Pescoço na infância/adolescência: O risco de multicentricidade e recorrência é altíssimo.

Extensão Extratireoidiana Grosseria (T4): O tumor invadiu o músculo, a traqueia ou o nervo visível a olho nu ou no exame de imagem.

Metástases Clínicas (N1 ou M1): Se tem linfonodo palpável/biopsiado ou metástase a distância.

Doença Bilateral: Nódulos suspeitos ou câncer confirmado em ambos os lobos.



3. O Trade-off: Complicações vs. Recorrência

Para decidir, você precisa pesar dois pratos da balança:

- **Risco da Lobectomia:** O paciente pode ter uma recidiva no lobo que sobrou (lobo contralateral). A taxa de recidiva locorregional é levemente maior, mas a sobrevida final é igual, porque a recidiva é resgatável com nova cirurgia.
- **Risco da Total:** O risco de **Hipoparatiroidismo definitivo** e lesão do nervo laríngeo recorrente bilateral. Na lobectomia, como você não mexe no outro lado, o risco de hipoparati definitivo é virtualmente nulo.

Lembre-se: já discutimos as complicações das cirurgias lá na apostila de Tireoide: conceitos iniciais. Qualquer dúvida, volta lá para revisar esses conceitos!



DICA PRÁTICA

Tireoidectomia de Totalização: E se você fez uma Lobectomia (achando que era benigno ou baixo risco) e o laudo da patologia veio "Câncer de agressivo" ou "Invasão vascular extensa"? Você indica a **Totalização da Tireoidectomia** (reoperar para tirar o resto).

Questão Estratégica — Tratamento do Câncer de Tireoide



QUESTÃO IAMSPE - 2024

Em relação ao tratamento cirúrgico do câncer de tireoide, assinale a alternativa correta.

- A) Para os carcinomas papilíferos solitários com menos de 1 cm, a lobectomia da tireoide é o tratamento adequado.
- B) Para o carcinoma papilífero com menos de 3 cm, as opções cirúrgicas aceitáveis são as tireoidectomias quase total.
- C) O tratamento do carcinoma diferenciado da tireoide (que inclui carcinoma anaplásico ou carcinoma medular da tireoide) consiste em remoção cirúrgica da glândula.
- D) A tireoidectomia não é adequada no caso de células medulares, porque é uma cirurgia que produz danos aos nervos laríngeos recorrentes.
- E) A tireoidectomia parcial é recomendada para carcinomas papilíferos (> 2 cm), foliulares, de células de Hürthle.

Comentário:

- A) **Para os carcinomas papilíferos solitários com menos de 1 cm, a lobectomia da tireoide é o tratamento adequado. Correta.** As diretrizes atuais (ATA, NCCN) e a literatura médica são categóricas: para tumores intratiroidianos, unilaterais, sem extensão extratiroidiana e sem metástases clínicas, a **Lobectomia Tireoidiana (com istmusectomia)** é o tratamento adequado e suficiente. A sobrevida em 30 anos para esse subgrupo é de quase 100%, e a lobectomia evita os riscos de hipoparatiroidismo definitivo e lesão bilateral do nervo laríngeo recorrente, que estão associados à tireoidectomia total.
- B) **Para o carcinoma papilífero com menos de 3 cm, as opções cirúrgicas aceitáveis são as tireoidectomias quase total. Incorreta.** Embora a tireoidectomia "quase total" (deixar < 1g de tecido) seja tecnicamente parecida com a total, o erro aqui está na rigidez da indicação. Para tumores < 3 cm (que caem na faixa de 1-4 cm), a **Lobectomia** é uma opção cirúrgica fortemente recomendada e aceitável, não apenas a total/quase total. Além disso, o termo "quase total" tem caído em desuso em favor de "Total" ou "Lobectomia".

- C) **O tratamento do carcinoma diferenciado da tireoide (que inclui carcinoma anaplásico ou carcinoma medular da tireoide) consiste em remoção cirúrgica da glândula. Incorreta (Erro Conceitual Grave).** Esta alternativa erra na classificação básica.
- **Diferenciado:** Papilífero e Folicular (origem nas células foliculares).
 - **Indiferenciado:** Anaplásico (origem folicular, mas perdeu a diferenciação).
 - **Neuroendócrino:** Medular (origem nas células C parafoliculares, NÃO é diferenciado).
 - Portanto, Medular e Anaplásico **NÃO** são carcinomas diferenciados.
- D) **A tireoidectomia não é adequada no caso de células medulares, porque é uma cirurgia que produz danos aos nervos laríngeos recorrentes. Incorreta.** Pelo contrário! Como o Carcinoma Medular não responde a Radioiodo nem a supressão de TSH (células C não têm receptor de TSH), a cirurgia (Tireoidectomia Total) é a **ÚNICA** chance de cura. O risco de dano ao nervo existe em qualquer tireoidectomia, mas não contraindica a cirurgia, que é mandatória no Medular. Além disso, no Medular, faz-se rotineiramente o esvaziamento ganglionar central profilático.
- E) **A tireoidectomia parcial é recomendada para carcinomas papilíferos (> 2 cm), foliculares, de células de Hürthle. Incorreta.** O corte clássico para recomendar **Tireoidectomia Total** de rotina é **> 4 cm**. Entre 1 e 4 cm, a conduta é individualizada. Dizer que a parcial (lobectomia) é recomendada genericamente para tumores > 2 cm (que incluiria tumores de 5, 6, 10 cm) está incorreto. Tumores grandes (>4 cm) geralmente exigem tireoidectomia total para permitir o uso de radioiodo adjuvante e melhor seguimento com tireoglobulina. Além disso, tumores de células de Hürthle (Oncocíticos) tendem a ser mais agressivos e, se grandes, inclinam a decisão para a totalização.

Gabarito: Letra A

Abordagem dos Linfonodos (Esvaziamento Cervical)

Estamos especialmente preocupados com o **Carcinoma Papilar**, que tem disseminação linfática.

Esvaziamento Terapêutico (Obrigatório)

Se o ultrassom pré-operatório ou a palpação intraoperatória identificarem linfonodos suspeitos (**cN1**), a conduta é **sempre cirúrgica**.

- **A Regra de Ouro:** Não fazemos a retirada apenas do linfonodo "doente" (o famoso "berry picking" ou "catar uvas"). Isso aumenta a taxa de recidiva. Faz-se o **Esvaziamento Compartimental**. Se tem doença no nível VI, limpa-se todo o nível VI. Se tem doença na lateral (nível III), limpa-se a cadeia lateral (níveis II a V).

Esvaziamento Profilático (A Grande Polêmica)

Aqui mora a dúvida da prova e da vida. O paciente tem um Papilífero, mas o ultrassom do pescoço está limpo (**cNO**). Devemos esvaziar os linfonodos centrais (Nível VI) "só para garantir"?

1. Por que **NÃO** fazer (Tendência Atual para T1/T2):

- A maioria das micrometástases nunca vai evoluir clinicamente.
- Esvaziar o compartimento central aumenta drasticamente o risco de **Hipoparati-reoidismo Definitivo** (as paratireoides inferiores moram ali) e lesão do nervo laríngeo recorrente.
- Não há prova robusta de que melhore a sobrevida a longo prazo.
- **Conclusão:** Para tumores pequenos (< 4 cm) e não invasivos, **NÃO** fazemos esvaziamento profilático.

2. Por que **FAZER** (Indicações Específicas):

- Em tumores avançados (T3 ou T4), ou seja, **> 4 cm ou com invasão extratireoideia-na grosseira**.
- Para obter estadiamento preciso (saber se é N1a muda a indicação de radioiodo).
- As diretrizes da ATA sugerem considerar o esvaziamento central profilático nesses casos de alto risco para reduzir a chance de reoperação futura em uma área cicatrizada (o que seria muito difícil).

TERAPIA ADJUVANTE E SEGUIMENTO



Supressão do TSH (Terapia Supressiva)

Pensa comigo: o **TSH (Hormônio Tireoestimulante)** tem esse nome por um motivo. Ele estimula o crescimento e a função das células foliculares da tireoide. O problema é que as células do **Câncer Diferenciado de Tireoide (Papilífero e Folicular)** mantêm receptores para TSH em sua superfície. Ou seja, para a célula tumoral, o TSH funciona como um "fator

de crescimento", um "adubo" que estimula a proliferação e a sobrevivência do câncer.

O Racional da Terapia: Administramos **Levotiroxina (T4)** em doses supra fisiológicas. O objetivo não é apenas repor o hormônio que falta, mas sim enganar a hipófise. Com muito T4 circulante, a hipófise entende que "já tem hormônio demais" e **para de produzir TSH** (Feedback Negativo). Resultado: Deixamos o câncer "sem comida", reduzindo o risco de recidiva e progressão.

Antigamente, a regra era "TSH indetectável para todo mundo para sempre". Isso mudou. Hoje sabemos que a supressão agressiva traz riscos graves (coração e osso). A **Diretriz da ATA** recomenda uma abordagem baseada no **Risco de Recidiva** e na **Resposta ao Tratamento** (Estratificação Dinâmica).

Veja os alvos iniciais que você precisa levar para a prova e para o consultório:

RISCO INICIAL (ATA)	SITUAÇÃO CLÍNICA	META INICIAL DE TSH
Alto Risco	Metástases à distância, invasão grosseira, ressecção incompleta.	< 0,1 mU/L (Supressão Plena)
Intermediário	Invasão vascular, histologia agressiva, linfonodos significativos.	0,1 a 0,5 mU/L (Supressão Leve)
Baixo Risco	Tumor intratireoidiano, unifocal, sem metástases, ressecção completa.	0,5 a 2,0 mU/L (Low Normal)



ATENÇÃO NA PROVA

Se o paciente tiver **Resposta Excelente** ao tratamento (Tireoglobulina zerada, USG limpo) após o tratamento inicial, nós **relaxamos** a supressão. Um paciente de Alto Risco que teve resposta excelente pode ter sua meta de TSH alterada para 0,1-0,5 ou até 0,5-2,0 com o passar do tempo. Não condenamos o paciente à supressão eterna se ele estiver curado.

Manter um paciente em hipertireoidismo subclínico exógeno (TSH suprimido com T4 e T3 normais) por anos cobra um preço alto do organismo. Você deve estar atento a duas complicações principais, especialmente em idosos e mulheres pós-menopausa:

1. **Corção (Arritmias):** O excesso de hormônio tireoidiano aumenta o tônus adrenérgico. O risco principal é a **Fibrilação Atrial (FA)**. Em idosos, o risco de FA é três vezes maior se o TSH estiver < 0,1 mU/L.

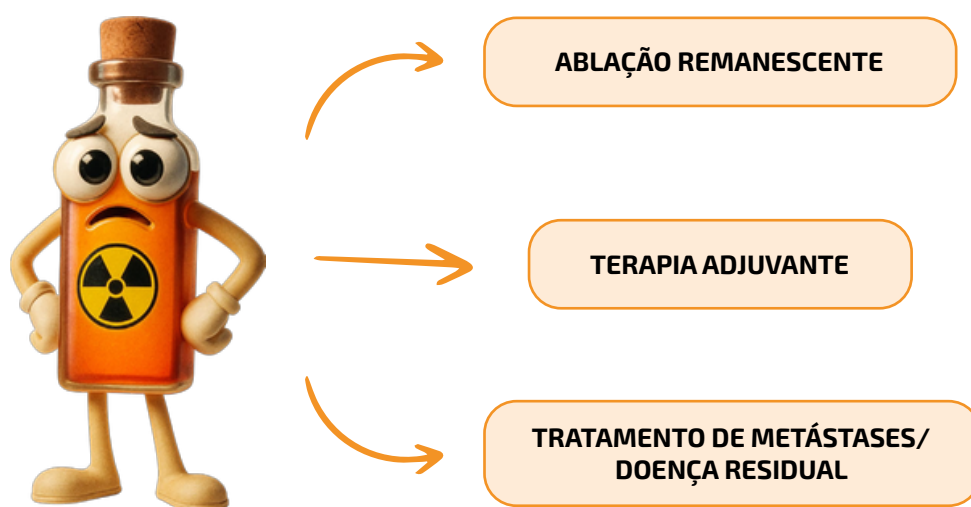
2. **Osso (Osteoporose):** O TSH suprimido acelera a remodelação óssea, onde a reabsorção supera a formação. Isso leva à perda de densidade mineral óssea e aumento do risco de fraturas, principalmente em mulheres na pós-menopausa.

💡 **Dica Prática:** Em pacientes idosos ou com comorbidades cardíacas graves (ex: angina, arritmia), a meta de supressão deve ser **menos agressiva**, mesmo em casos de câncer de maior risco. Nesses casos, o risco de morrer do coração pode ser maior que o risco do câncer voltar. O bom senso clínico prevalece sobre a tabela rígida.

Radioiodoterapia (Iodo-131)

Pensa comigo: a célula da tireoide é a única célula do corpo ávida por iodo. O câncer diferenciado (papilífero e folicular) mantém essa característica, embora com menos eficiência que a célula normal. Ao darmos o Iodo Radioativo (I-131), ele funciona como um "cavalo de Tróia". A célula "engole" o iodo achando que é nutriente, e o isótopo libera radiação Beta de curto alcance (1-2 mm), **destruindo a célula de dentro para fora**.

Existem **3 objetivos distintos** ao prescrever RAI, e saber a diferença te ajuda a entender a dose e a indicação:



1. **Ablação de Remanescente:** quando o cirurgião faz a tireoidectomia total, sempre sobra um "restinho" microscópico de células normais no leito. O RAI limpa esse resto.
 - Objetivo: Zerar a Tireoglobulina (Tg). Se a Tg subir no futuro, você sabe que é câncer, não sobra de tireoide normal.
2. **Terapia Adjuvante:** Suspeitamos que existam micrometástases (não visíveis nos exames), baseados no risco do tumor (ex: invasão vascular). O RAI serve para esterilizar essas células e reduzir a recorrência.
3. **Tratamento de Doença Conhecida:** O paciente tem metástase visível (pulmão, osso,

linfonodo). O RAI é usado para destruir essa massa tumoral.

Assim como na cirurgia, a tendência atual é o “descaionamento” (fazer menos em casos leves).

- **Baixo Risco (ATA Low Risk):** Papilífero clássico, intratiroidiano, sem linfonodos, < 4 cm.
 - **Conduta: NÃO FAZER RAI.** Estudos mostram que não muda a sobrevida e não reduz recorrência de forma significativa. Fazer RAI aqui é expor o paciente a risco de segundas neoplasias e lesão de glândula salivar sem benefício claro. E se for optado pela tireoidectomia parcial, nem dá pra fazer o RAI, já que a célula tireoidiana do lobo remanescente é quem seria afetada por esse tratamento.
- **Risco Intermediário:** Aqui mora a dúvida. Tumores com invasão vascular, histologia agressiva (células altas, hobnail), ou metástases linfonodais significativas.
 - **Conduta: CONSIDERAR RAI (Adjuvante).** Se o tumor tem características que sugerem que ele capta iodo e o risco de recidiva é relevante, indicamos doses moderadas (30-100 mCi).
- **Alto Risco:** Metástases à distância, invasão macroscópica de estruturas, ressecção incompleta ou Tg pós-operatória muito alta.
 - **Conduta: FAZER RAI (Tratamento).** Doses mais altas (100-150 mCi ou mais) são mandatórias para tentar controlar a doença e melhorar a sobrevida.



SAIBA MAIS: O PREPARO DO PACIENTE

Para o iodo entrar na célula, a porta de entrada (simportador NIS) precisa estar aberta. Quem abre essa porta é o **TSH**. Portanto, para a radioiodoterapia funcionar, o paciente precisa estar com o **TSH elevado (> 30 mU/L)**.

Temos dois caminhos para isso:

1. **Suspensão do Hormônio (Withdrawal):** O paciente para de tomar Levotiroxina por 3-4 semanas. Ele fica hipotireoideo sintomático (cansado, inchado, deprimido). É barato, mas desconfortável. Lembre-se: só faremos RAI no paciente que foi submetido à tireoidectomia total, então ele é, necessariamente, hipotireoideo.
2. **TSH Recombinante (rhTSH - Thyrogen):** O paciente continua tomando o remédio e recebe 2 injeções de TSH exógeno nos dias anteriores ao iodo. Mantém a qualidade de vida e evita a exposição de todo o corpo ao hipotireoidismo. É caro, mas preferível em idosos ou cardíacos.



Dica Prática (Dieta Pobre em Iodo): Além de subir o TSH, precisamos deixar a tireoide “faminta” por iodo. Recomendamos uma **dieta pobre em iodo** por 1-2 semanas antes da dose (evitar frutos do mar, leite, industrializados com sal iodado, tintura de cabelo, contrastes iodados). Isso aumenta a captação do iodo radioativo.

O Marcador Tumoral (Tireoglobulina)

A **Tireoglobulina (Tg)** é uma glicoproteína grande, sintetizada **exclusivamente** pelas células foliculares da tireoide (tanto as normais quanto as neoplásicas **diferenciadas**). Ela é a "forma de armazenamento" dos hormônios tireoidianos (T3 e T4) dentro do coloide.

O Racional Fisiopatológico do Seguimento:

1. Se o paciente realizou **Tireoidectomia Total** E fez **Ablação com Radioiodo (RAI)**, teoricamente ele não tem mais nenhuma célula tireoidiana no corpo (nem normal, nem câncer).
2. Logo, a Tireoglobulina sérica dele deve ser **indetectável** ou muito próxima de zero.
3. Se a Tg começar a subir no seguimento, isso é prova biológica de que existem células tireoidianas crescendo. Como a tireoide normal foi removida, essas células só podem ser **persistência ou recidiva do câncer**. Esse paciente precisará de terapia adjuvante, seja com radioiodoterapia, seja com remoção do restante do parênquima tireoidiano.

⚠ **Atenção:** Se o paciente fez apenas Tireoidectomia Total (sem radioiodo) ou Lobectomia, sempre sobrarão tecido normal. Nesses casos, a Tg será detectável. O seguimento se baseia na **tendência** da curva (estabilidade vs. subida), e não no valor absoluto ser zero.

O Grande Vilão: Anticorpos Antitireoglobulina (anti-Tg)

Cerca de 25% dos pacientes com câncer de tireoide têm tireoidite autoimune associada e produzem anticorpos contra a tireoglobulina (Anti-Tg). Isso é um pesadelo para o laboratório.

Nos ensaios imunométricos modernos (usados na maioria dos laboratórios), o anticorpo Anti-Tg do paciente se liga à molécula de Tg no tubo de ensaio e impede que o "anticorpo de detecção" do exame se ligue a ela.

- **Resultado Prático:** O laboratório solta um laudo de **Tg indetectável (< 0,1 ng/mL)**, mas é um **FALSO NEGATIVO**. O câncer pode estar lá, a Tg está alta, mas o anticorpo "escondeu" a Tg do ensaio.



DICA PRÁTICA

Sempre peça **Tg + Anti-Tg**. Se o Anti-Tg for positivo, **NÃO CONFIE** na dosagem da Tg. Nesse cenário, o próprio Anti-Tg vira o marcador tumoral. Se o Anti-Tg estiver caindo ao longo dos anos, o paciente está curado. Se o Anti-Tg começar a subir, é sinal de recidiva tumoral, mesmo com Tg zerada.

Diante de qualquer **sinal de recidiva** (Tg em curva de ascensão ou alteração ultrassonográfica relevante), está indicada a realização de **Cintilografia de Corpo Inteiro** para investigação dos pontos de captação de iodo pelo corpo. Esse exame permite a **identificação do sítio metastático** e, posteriormente, exames adicionais (TC/RNM) serão realizados para o **planejamento da conduta** (ressecção da lesão suspeita/radioiodoterapia).



Questão Estratégica - Seguimento do carcinoma diferenciado de tireoide



QUESTÃO DANTE PAZZANESE - 2026

Mulher de 48 anos, previamente saudável, foi submetida a **tireoidectomia total** seguida de **ablação com iodo radioativo**, para tratamento de carcinoma papilífero da tireoide de **alto risco**, com **invasão extratireoidiana mínima e disseminação linfonodal** (pT3bN1aM0). Retorna para acompanhamento seis meses após o tratamento, estando sem evidência estrutural de doença, com tireoglobulina indetectável e **anticorpos antitireoglobulina detectáveis**. Qual é a conduta adequada neste momento?

- A) Reduzir a dose de levotiroxina para manter o TSH entre 0,5 e 2mUI/L, pois a paciente apresenta boa resposta inicial.
- B) Realizar nova ablação com iodo radioativo, para garantir erradicação completa de tecido remanescente.
- C) Prescrever levotiroxina com o objetivo de manter TSH < 0,1mUI/L, visando reduzir o risco de recidiva.
- D) Solicitar uma tomografia por emissão de pósitrons (PET/TC) para rastreamento de metástases à distância da neoplasia.

Comentário:

Vamos raciocinar utilizando a **Estratificação Dinâmica de Risco**:

1. **Risco Inicial**: O enunciado classifica a paciente como **Alto Risco** (ou no mínimo Intermediário-Alto, dado o pT3b e N1a). Pacientes de alto risco começam o tratamento com meta de **Supressão do TSH (< 0,1 mU/L)** para evitar que o TSH estimule qualquer célula tumoral residual.

2. Resposta ao Tratamento (6 meses):

- Imagem: Sem doença estrutural (Ótimo).
- Tireoglobulina (Tg): Indetectável (Ótimo).
- **Anticorpo Anti-Tg: Detectável** (O Problema).

3. **Classificação da Resposta:** A presença de anticorpos Anti-Tg impede que classifiquemos essa paciente como tendo uma "Resposta Excelente". Ela se enquadra na categoria de **Resposta Indeterminada** (devido aos anticorpos que interferem na dosagem da Tg ou podem indicar persistência de tecido tireoidiano).

Análise das alternativas:

- A) **Reduzir a dose de levotiroxina para manter o TSH entre 0,5 e 2mUI/L, pois a paciente apresenta boa resposta inicial. INCORRETA.** Relaxar o TSH para 0,5–2,0 mU/L é a conduta para pacientes de **Baixo Risco** ou aqueles com **Resposta Excelente** confirmada (Tg negativa E Anti-Tg negativo). Como ela tem anticorpos positivos e um risco inicial alto, não podemos relaxar a supressão tão cedo.
- B) **Realizar nova ablação com iodo radioativo, para garantir erradicação completa de tecido remanescente. INCORRETA.** Nova dose de radioiodo (tratamento empírico) raramente é indicada sem evidência de doença estrutural ou uma subida franca dos marcadores. Apenas ter anticorpos positivos estáveis não justifica nova carga radioativa neste momento.
- C) **Prescrever levotiroxina com o objetivo de manter TSH < 0,1mUI/L, visando reduzir o risco de recidiva. CORRETA.** Diante de uma paciente de **Alto Risco** inicial que ainda **não atingiu a Resposta Excelente** (devido aos anticorpos presentes - Resposta Indeterminada), a conduta padrão é manter a **terapia supressiva (TSH < 0,1 mU/L)** e continuar a vigilância. Só relaxamos a supressão quando os anticorpos negativarem ou caírem significativamente ao longo do tempo, reclassificando a paciente.
- D) **Solicitar uma tomografia por emissão de pósitrons (PET/TC) para rastreamento de metástases à distância da neoplasia. INCORRETA.** O PET-CT é reservado para casos de **Resposta Bioquímica Incompleta** com Tg elevada (geralmente > 10 ng/mL) e cintilografia negativa, ou suspeita de doença agressiva/indiferenciada. Não é o exame de rotina para paciente com Tg indetectável e apenas anticorpos positivos sem evidência estrutural.



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Esta questão reforça que o **Anticorpo Antitireoglobulina (Anti-Tg)** "suja" o seguimento. Sua presença nos impede de confiar plenamente na Tg indetectável e nos obriga a manter uma cautela maior (TSH supresso) em pacientes de alto risco inicial, até que a tendência de queda dos anticorpos confirme a cura.

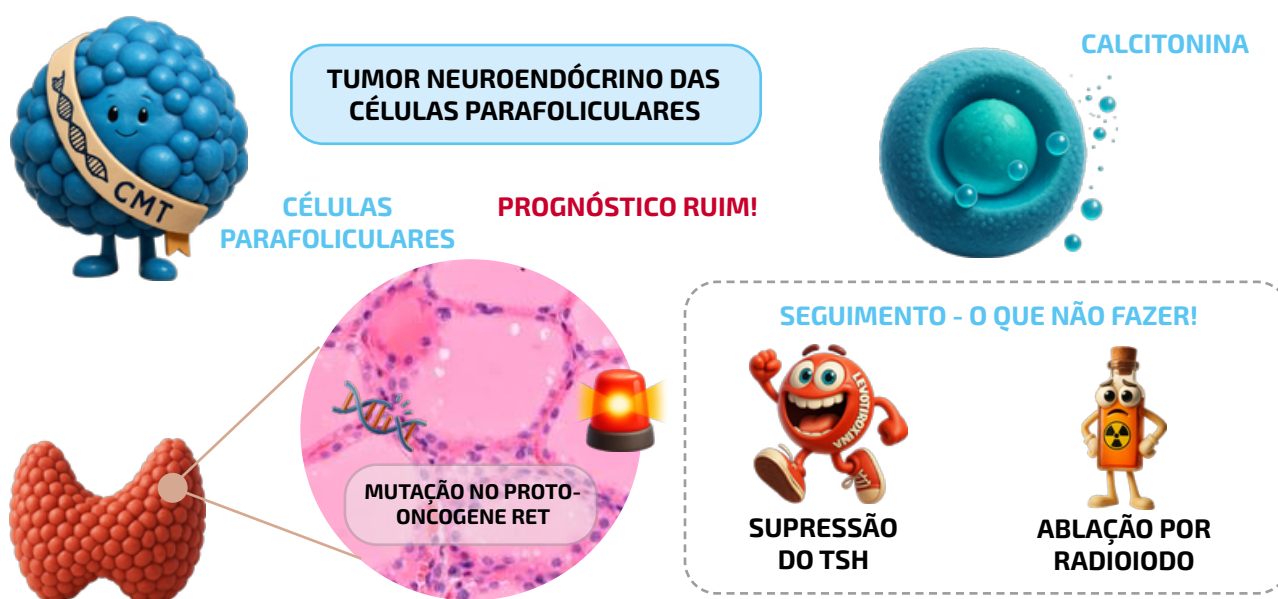
Gabarito: Letra C

CARCINOMA MEDULAR DE TIREOIDE (O DIFERENTÃO)

A Origem Neuroendócrina

Para entender por que o Carcinoma Medular não obedece às regras dos outros cânceres de tireoide (Papilífero e Folicular), você precisa olhar para a célula de onde ele nasce: a **Célula Parafolicular** (ou **Célula C**).

Enquanto 99% da tireoide é feita de células foliculares (que produzem T3 e T4 e dependem de TSH), as células C são "imigrantes" na glândula. Elas têm origem na **crista neural** (neuroectoderme) e migram para a tireoide durante o desenvolvimento embrionário, alojando-se principalmente no terço superior dos lobos tireoidianos.



O Papel da Calcitonina: A função primária dessa célula neuroendócrina é sintetizar e secretar **Calcitonina**.

- **Fisiologia:** A calcitonina é um hormônio hipocalcemiante (antagonista do PTH), embora seu papel na fisiologia humana adulta seja limitado.
- **Patologia (O Pulo do Gato):** No contexto do câncer, a calcitonina deixa de ser apenas um hormônio regulador e vira o **Marcador Tumoral Perfeito**. Como apenas as células C produzem calcitonina, níveis elevados no sangue são extremamente específicos para patologias dessas células (hiperplasia de células C ou Carcinoma Medular).

Consequências Práticas para a Prova:

1. **Independência do TSH:** Como a célula C é neuroendócrina, ela **não tem receptor para TSH**. Por isso, **não adianta** fazer supressão com levotiroxina no pós-operatório do CMT. O tumor não responde a esse estímulo.
2. **Indiferença ao Iodo:** A célula C **não capta iodo** (não tem a bomba de iodo/NIS). Por isso, **nunca se usa Radioiodoterapia** para tratar o medular. O iodo radioativo simplesmente não entra na célula tumoral.

3. **Sintomas Sistêmicos:** Sendo um tumor neuroendócrino, o CMT pode secretar grandes quantidades de calcitonina e outros peptídeos vasoativos. Isso explica a clínica clássica de doença avançada: **Diarreia** (a calcitonina aumenta a motilidade intestinal) e **Flushing** (rubor facial).
4. **Substância Amiloide:** As células produzem tanta calcitonina e pró-hormônios que essas proteínas se depositam no estroma tumoral, formando o **Amiloide**. O patologista vê isso corando com **Vermelho do Congo** (bi-refringência verde-maçã).



DICA PRÁTICA

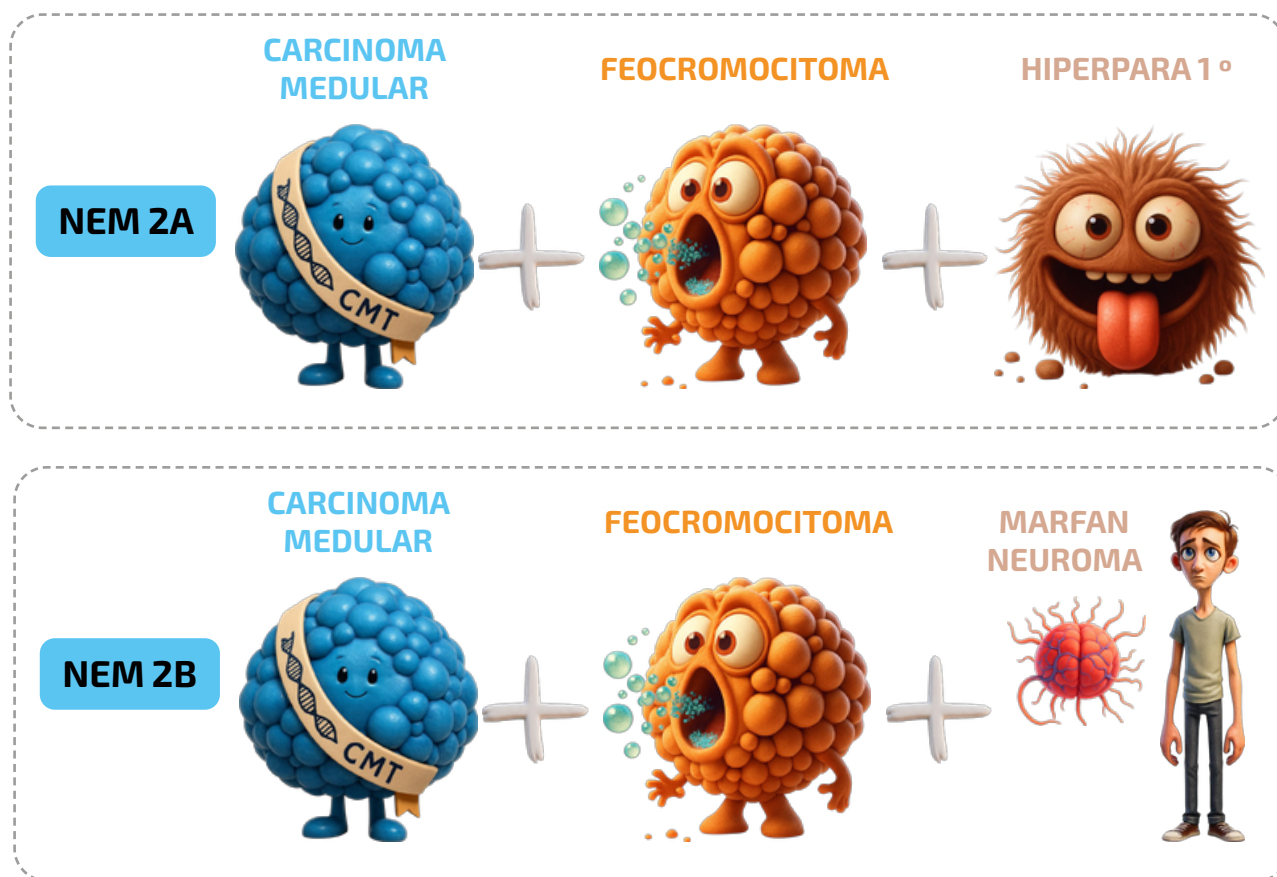
Se a questão falar em "nódulo tireoidiano + diarreia" ou "história familiar de feocromocitoma", o examinador está gritando **Carcinoma Medular**. O diagnóstico e o seguimento são baseados na dosagem de **Calcitonina** (e do CEA), não da Tireoglobulina.

A Síndrome NEM 2 (Neoplasia Endócrina Múltipla)

75% dos CMT são Esporádicos: Unilaterais, pacientes mais velhos (4ª a 6ª década), sem história familiar. No entanto, **25% são Hereditários e estão associados à síndrome de Neoplasia Endócrina Múltipla (NEM 2):** Bilaterais, multicêntricos, pacientes jovens, associados a outras endocrinopatias.

A **NEM2** é causada por uma mutação germinativa no proto-oncogene **RET** (ganho de função). É autossômica dominante. Se você diagnosticar um paciente, tem que investigar a família inteira. Preste atenção no nome: Neoplasia Endócrina Múltipla. Isso significa que o paciente vai apresentar **mais de um tumor neuroendócrino**.

- **NEM 2A (O Clássico):**
 - **Carcinoma Medular de Tireoide (100%):** Todos terão.
 - **Feocromocitoma (50%):** Tumor de adrenal (catecolaminas).
 - **Hiperparatireoidismo (10-20%):** Hiperplasia das paratireoides.
- **NEM 2B (O Agressivo):**
 - **Carcinoma Medular de Tireoide (100%):** Muito agressivo e precoce (bebês).
 - **Feocromocitoma (50%).**
 - **Fenótipo Marfanóide + Neuromas de Mucosa:** Aparência típica (lábios grossos, língua com nódulos, biotipo longilíneo). **NÃO** tem hiperparatireoidismo.



DICA PRÁTICA

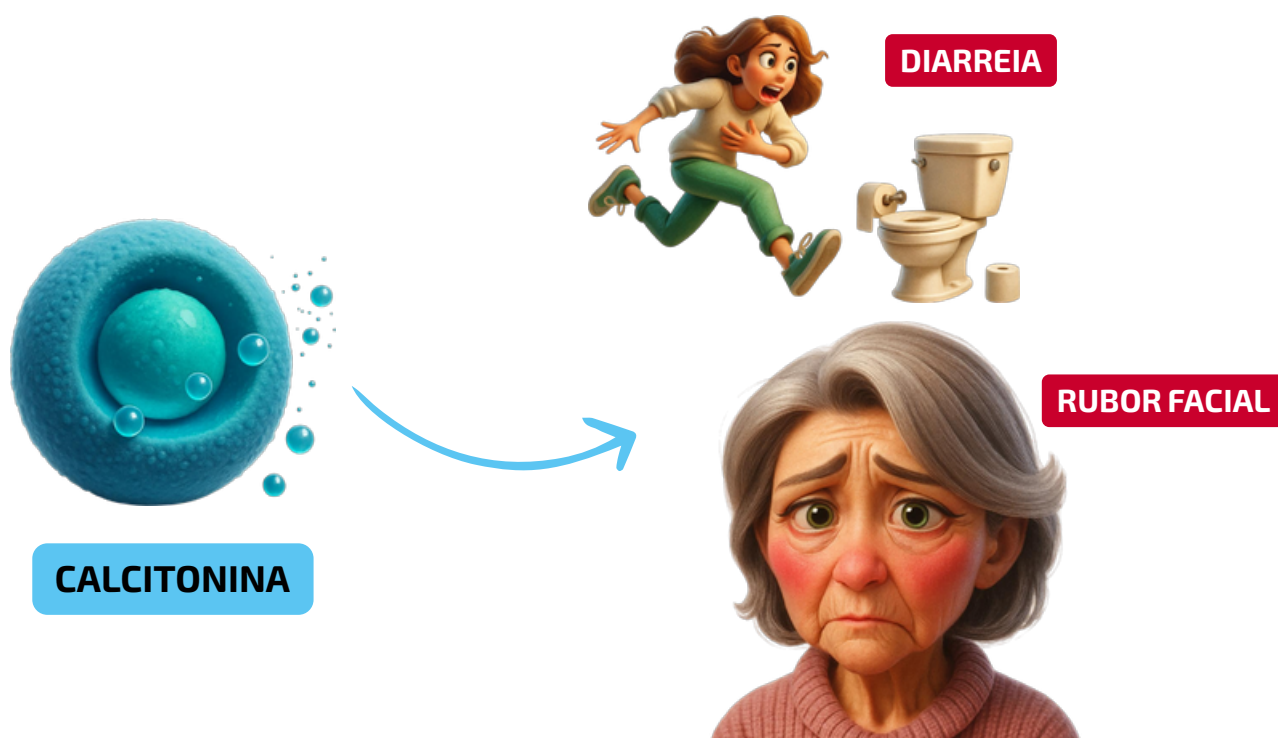
A ATA recomenda testar mutação do gene **RET** em **TODOS** os pacientes com CMT, mesmo que pareça esporádico. Cerca de 6-7% dos "esporádicos" na verdade têm mutação germinativa oculta.

Quadro Clínico Típico

Cenário 1 (Esporádico): Paciente de 50 anos, descobre um nódulo tireoidiano firme, indolor. Ao exame, você palpa linfonodos cervicais (metástase linfonodal é muito comum e **precoce** no medular, ocorrendo em 70% dos casos). A PAAF mostra células fusiformes e **amiloide**.

Cenário 2 (Sintomático Sistêmico): Paciente com nódulo tireoidiano e queixa de **Diarreia crônica e Flushing facial** (vermelhidão).

- *Por que?* O tumor secreta calcitonina, VIP, serotonina e prostaglandinas, que aumentam a motilidade intestinal e causam vasodilatação.



Cenário 3 (Hereditário): Criança ou adulto jovem com nódulo tireoidiano e história familiar de “morte súbita” ou hipertensão grave (feocromocitoma).

Diagnóstico e Achados Laboratoriais

1. **Calcitonina:** É o marcador diagnóstico e de seguimento. Se está alta no pós-operatório, sobrou doença.
2. **CEA (Antígeno Carcinoembrionário):** Também é secretado pelo CMT.



PULO DO GATO

Se a **Calcitonina cai e o CEA sobe** (efeito “flip-flop”), o tumor está ficando indiferenciado (agressivo), pois parou de produzir hormônio (calcitonina) e só produz proteína fetal (CEA). Isso é sinal de **péssimo** prognóstico.

O “Check-list” Pré-Operatório Obrigatório

Antes de levar um paciente com suspeita de Carcinoma Medular para a sala de cirurgia, você **DEVE** excluir Feocromocitoma.

- **A Regra:** Solicitar **Metanefrinas Fracionadas (plasmáticas ou urinárias)** e Cálcio Sérico.
- **O Risco:** Se você operar a tireoide de um paciente com feocromocitoma não diagnosticado, a liberação de catecolaminas na indução anestésica pode causar crise hipertensiva fatal. Se tiver Feo, opera o Feo primeiro!

Tratamento

Como não responde a iodo nem à supressão de TSH, a cirurgia inicial precisa ser perfeita.

- **Padrão-Ouro: Tireoidectomia Total + Esvaziamento Cervical Central (Nível VI) Bilateral Profilático.**
 - *Por que esvaziar linfonodos se não tem nada palpável?* Porque o CMT dá **metástase linfonodal muito cedo** (50% já têm microdoença ao diagnóstico).
- **Esvaziamento Lateral:** Indicado se houver metástase comprovada na cadeia lateral ou calcitonina muito alta (>200 pg/mL) com suspeita radiológica.

Doença Avançada ou Metastática

Se a doença voltou ou metastatizou (fígado, pulmão, osso):

- Radioiodo? Não funciona.
- Quimioterapia clássica? Resposta pobre.
- **Terapia Alvo (Inibidores de Tirosina Quinase):** É a escolha atual.
 - **Inibidores Seletivos de RET (Novidade): Selpercatinib** ou Pralsetinib. São a primeira linha para tumores com mutação RET (germinativa ou somática) devido à alta eficácia e menor toxicidade.
 - **Inibidores Multiquinase:** Vandetanibe e Cabozantinibe (segunda linha ou se não tiver mutação RET).

Protocolo de Seguimento do Carcinoma Medular

Após a cirurgia, aguardamos cerca de **2 a 3 meses** para medir a **Calcitonina** e o **CEA**. Esse tempo é necessário para o clareamento dos hormônios e estabilização metabólica.

- **O Objetivo:** A “**Cura Bioquímica**” é definida como **Calcitonina indetectável e CEA normal**.

Se o paciente atingiu a cura bioquímica (Calcitonina indetectável):

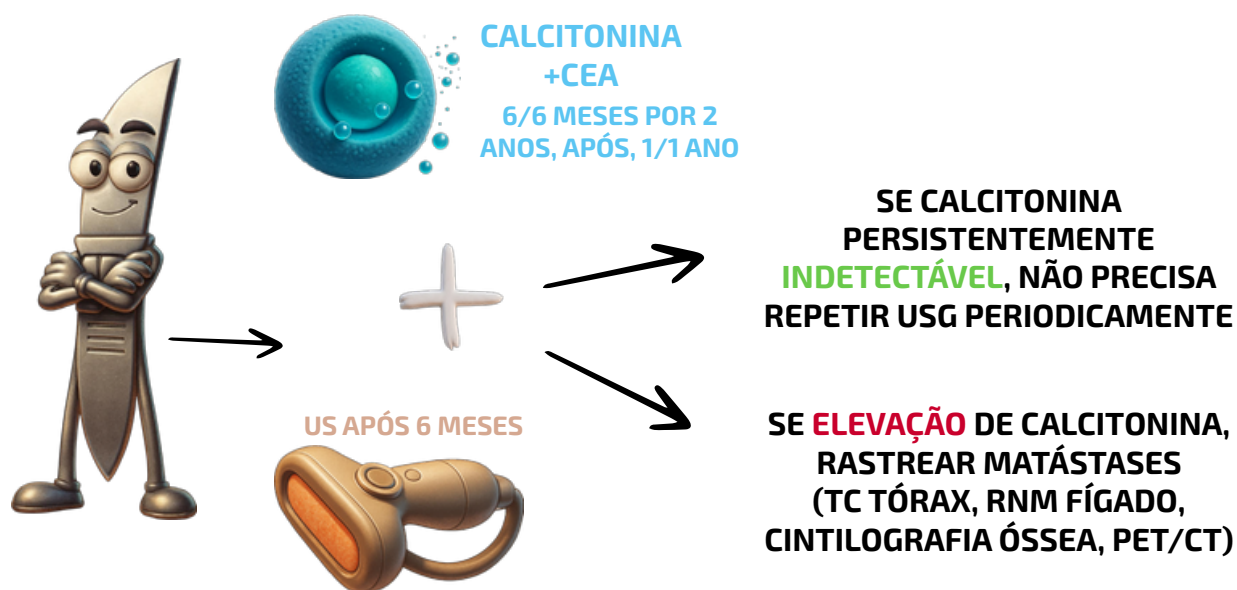
1. **Laboratório:** Medir **Calcitonina e CEA** a cada 6 meses por 1-2 anos, e depois anualmente.
2. **Imagem:** USG cervical 6 a 12 meses após a cirurgia para estabelecer uma linha de base. Se a calcitonina permanecer zerada, não há necessidade de exames de imagem intensivos ou frequentes, pois a chance de recidiva estrutural sem aumento de calcitonina é mínima.

E se a Calcitonina subir?

Se a Calcitonina estiver detectável ou aumentando (Calcitonina > 150 pg/mL), devemos iniciar a caça ativa por metástases.

- **Locais comuns:** Linfonodos cervicais, fígado, pulmão e ossos.
- **Exames indicados:** TC de pescoço/tórax, RM de fígado, Cintilografia óssea ou PET/

CT (preferencialmente com DOTA ou DOPA, pois o FDG pode ser menos sensível se a doença for bem diferenciada).



Questão Estratégica — Seguimento do CMT



QUESTÃO USP/SP - 2026

Homem de 56 anos, há cerca de 5 semanas foi identificado **nódulo solitário** na glândula tireoide. A punção aspirativa por agulha fina revelou neoplasia originada de **células parafoliculares**. Foi realizada **tireoidectomia total com esvaziamento linfonodal cervical**, sem intercorrências e o paciente retorna para consulta de seguimento após cirurgia. Encontra-se assintomático fazendo uso regular de **levotiroxina**. Antecedente de hipertensão arterial controlada. Nega história familiar de câncer de tireoide. **Teste genético para mutação germinativa no gene RET foi negativo**. Ao exame: Sinais vitais normais. Incisão cervical anterior inferior bem cicatrizada, sem eritema ou edema. Sem linfonodomegalias cervicais palpáveis. Restante do exame físico normal. Hemograma e perfil bioquímico dentro da normalidade. Qual é a conduta mais apropriada para acompanhamento pós-operatório deste paciente?

- A) Dosagem sérica de tireoglobulina a cada 6-12 meses.
- B) Dosagem sérica de paratormônio.
- C) Ultrassonografia cervical semestral.
- D) Dosagem sérica de calcitonina.

Comentário:

O enunciado traz palavras-chave que definem o diagnóstico antes mesmo de você ler as alternativas:

1. **"Neoplasia originada de células parafoliculares":** Isso é sinônimo de **Carcinoma Medular de Tireoide (CMT)**. As células parafoliculares (Células C) produzem Calcitonina, não hormônio tireoidiano ou tireoglobulina.
 2. **"Teste genético para mutação RET negativo":** Trata-se de um **CMT Esporádico**. Cerca de 75% dos casos são esporádicos e 25% hereditários (MEN2). Mesmo sendo esporádico, o comportamento biológico exige vigilância específica.
 3. **Cirurgia Realizada:** Tireoidectomia Total + Esvaziamento cervical. Esta é a conduta padrão, pois o CMT é agressivo e frequentemente metastatiza para linfonodos precocemente.
- A) **Dosagem sérica de tireoglobulina a cada 6-12 meses. INCORRETA.** A **Tireoglobulina** é produzida exclusivamente pelas células foliculares. O tumor do paciente vem das células parafoliculares (Células C). No CMT, a tireoglobulina não serve como marcador de doença.
- B) **Dosagem sérica de paratormônio. INCORRETA.** O **Paratormônio (PTH)** seria monitorado se houvesse suspeita de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico (complicação) ou se o paciente tivesse NEM 2A (que causa hiperparatiroidismo). Como o teste RET foi negativo (esporádico) e ele está assintomático sem sinais de hipocalcemia, não é o exame de seguimento oncológico.
- C) **Ultrassonografia cervical semestral. INCORRETA (Parcialmente).** A ultrassonografia faz parte do seguimento, mas a dosagem dos marcadores tumorais é mais sensível e dita o ritmo dos exames de imagem. Se a calcitonina for indetectável, o USG pode ser anual. A calcitonina é o marcador primário de persistência ou recidiva.
- D) **Dosagem sérica de calcitonina. CORRETA.** A **Calcitonina** é o principal produto de secreção das células C e o marcador tumoral mais sensível para o CMT. Após a tireoidectomia total, esperamos que a calcitonina seja indetectável. Se ela estiver detectável ou subindo, há doença residual ou metastática. As diretrizes recomendam medir **Calcitonina e CEA** (Antígeno Carcinoembrionário) a cada 6-12 meses no seguimento de longo prazo.



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Reforça que para cada tipo histológico de câncer de tireoide existe um marcador específico: Papilífero/Folicular = Tireoglobulina; Medular = Calcitonina.

Gabarito: Letra D

CARCINOMA ANAPLÁSICO



Introdução e Patogênese

O Carcinoma Anaplásico não surge do nada. A teoria mais aceita é a da **desdiferenciação tumoral**. Imagine um Carcinoma Papilífero ou Folicular bem comportado, que ficou anos ali, quieto ou não diagnosticado. Com o tempo, ele sofreu "hits" genéticos adicionais — principalmente a perda do gene supressor **p53** e mutações no promotor **TERT**. O resultado? A célula perde completamente sua identidade (perde a capacidade de captar iodo, de produzir tireoglobulina) e ganha uma capacidade de **replicação e invasão monstruosa**. Por isso, é comum encontrar focos de carcinoma papilífero bem diferenciado dentro ou ao lado da massa anaplásica na patologia.

Quem é o paciente típico?

Diferente do papilífero (mulheres jovens), o Anaplásico é doença de **idosos**. A média de idade é 65 anos. É extremamente raro antes dos 50 anos. Se a prova colocar um paciente jovem com massa agressiva, pense em Linfoma ou Sarcoma, mas o Anaplásico é improvável.

Diagnóstico e Quadro Clínico

A história clínica é **assustadora e inconfundível**. O paciente relata que notou um "caroço" no pescoço que dobrou ou triplicou de tamanho em poucas semanas. Os **sintomas compressivos** são precoces e graves:

- **Rouquidão:** Invasão do nervo laríngeo recorrente.
- **Disfagia:** Compressão esofágica.
- **Estridor/Dispneia:** Compressão ou invasão traqueal (risco iminente de morte por asfixia).

Ao exame físico, a massa é dura como pedra ("pétrea"), fixa a planos profundos e muitas vezes dolorosa. Linfonodomegalias gigantes são comuns.

Diagnóstico Citopatológico e Imuno-histoquímica

A PAAF (Punção Aspirativa) mostra células **pleomórficas**, fusiformes (parecem sarcoma) ou gigantes, com muitas **mitoses atípicas e necrose**. O grande desafio do patologista é diferenciar de outros tumores agressivos (Linfoma, Medular, Metástase). Aqui entra a **Imuno-histoquímica**:

- **Tireoglobulina**: Negativa (a célula desdiferenciada parou de produzir).
- **Ki-67**: Altíssimo (>30%), é o marcador de mitose celular, indicando proliferação desenfreada.

Estadiamento (A Regra do IV)

Para fins de prova e conduta, esqueça Estágio I, II ou III. O AJCC/TNM classifica todo carcinoma anaplásico como **Estádio IV**, independente do tamanho. A subdivisão ajuda a decidir a operabilidade:

- **Estádio IVA**: Tumor intratireoidiano (Raríssimo de achar nessa fase). Operável.
- **Estádio IVB**: Tumor com extensão extratireoidiana grosseria ou metástase linfod. Às vezes operável, mas difícil.
- **Estádio IVC**: Metástase à distância (Pulmão, Osso, Cérebro). Inoperável com intuito curativo. **Representa até 50% dos casos ao diagnóstico.**

Tratamento

O manejo é uma **emergência oncológica**.



1. **Via Aérea (A prioridade zero)**: Muitos pacientes chegam estridorosos. A avaliação da via aérea por laringoscopia é imediata. Traqueostomia pode ser necessária antes de qualquer outra coisa.
2. **Testagem Molecular Urgente (BRAF)**: Todo anaplásico deve ser testado para **BRAF V600E**. Por quê? Porque existe um tratamento específico que muda o jogo.

Manejo multimodal

- **Cirurgia:** Só indicada se for possível remover **todo** o tumor visível (R0 ou R1) sem causar mutilação excessiva que destrua a qualidade de vida do paciente (ex: laringectomia total em paciente metastático geralmente não é indicada).
- **Quimiorradiação:** Para a maioria dos pacientes (Estádio IVB não ressecável ou pós-operatório), o padrão é **Radioterapia de feixe externo (IMRT)** combinada com **Quimioterapia** (Taxanos, Doxorubicina ou Platina) para tentar segurar o crescimento local.
- **Terapia alvo:** Se o paciente for **BRAF V600E positivo** (cerca de 25-50% dos casos), a conduta preferencial moderna é iniciar a combinação de **Dabrafenib (Inibidor de BRAF) + Trametinib (Inibidor de MEK)**. Pode causar redução drástica e rápida do tumor, transformando um tumor inoperável em operável (terapia neoadjuvante) ou garantindo sobrevida com qualidade em casos metastáticos.



ATENÇÃO NA PROVA

Radioiodoterapia (Iodo-131) NÃO FUNCIONA no anaplásico puro, pois as células não captam iodo.

Questão Estratégica — Diagnóstico Diferencial de Massas Cervicais Agressivas



QUESTÃO USP/SP (R+ CLM) - 2025

Paciente de **68 anos**, refere aparecimento de **nódulo** de tireoide há cerca de **15 anos** com **crescimento muito lento**. Refere que nos últimos **3 meses** a região cervical anterior vem **aumentando** muito de tamanho e se tornando muito **endurecida**. Refere também quadro de **dispneia** progressiva. Nega história familiar de câncer de tireoide. Moradora de Jacaraípe, costuma se alimentar de peixes e mariscos com frequência. Ao exame, palpamos **aumento difuso da glândula tireoide** com consistência **pétre**a e não conseguimos identificar bem a traqueia. O médico suspeitou de uma neoplasia maligna da glândula tireoide. Dentre as possibilidades, qual a neoplasia maligna mais provável?

- A) Carcinoma medular de tireoide.
- B) Carcinoma papilífero de tireoide.
- C) Carcinoma anaplásico.
- D) Bócio endêmico.

Comentário:

Vamos dissecar o quadro clínico clássico do **Carcinoma Anaplásico**, que é a forma mais agressiva e letal de câncer tireoidiano:

1. **Perfil do Paciente:** Idosa (68 anos). O anaplásico é raro antes dos 50 anos, com idade média ao diagnóstico de 65 anos.
2. **História de Nódulo Prévio:** A paciente tinha um nódulo há 15 anos. Isso é fundamental! O carcinoma anaplásico raramente surge “do nada”; ele frequentemente resulta da **desdiferenciação** de um carcinoma bem diferenciado (papilífero ou folicular) ou de um bócio de longa data que sofreu mutações adicionais (como p53 e TERT). Cerca de 20 a 50% dos pacientes têm histórico de bócio ou câncer diferenciado prévio/coexistente.
3. **Crescimento Explosivo:** A mudança dramática no comportamento do nódulo (“aumentando muito nos últimos 3 meses”) é a marca registrada. O anaplásico dobra de tamanho em semanas.
4. **Consistência Pétreia e Invasão:** A descrição de massa “endurecida/pétreia” e a perda dos marcos traqueais indicam fixação e invasão de estruturas adjacentes, causando a dispneia relatada (compressão traqueal).

Análise das outras alternativas:

- A) **Carcinoma medular de tireoide. INCORRETA.** O Carcinoma Medular origina-se das células C (neuroendócrinas). Embora possa se apresentar como massa cervical e apresentar um prognóstico ruim, seu crescimento não costuma ser tão explosivo quanto o anaplásico, e não tem associação com a desdiferenciação de lesões anteriores.
- B) **Carcinoma papilífero de tireoide. INCORRETA.** O Carcinoma Papilífero é indolente e de crescimento lento. Se fosse um papilífero puro, ele não teria esse comportamento agressivo súbito após 15 anos. O cenário aqui é de um provável papilífero antigo que sofreu anaplasia (transformação para anaplásico).
- D) **Bócio endêmico. INCORRETA.** O Bócio Endêmico ocorre por deficiência de iodo. A questão deixa claro que a paciente mora no litoral e consome iodo adequadamente (peixes e mariscos), afastando essa causa. Além disso, bócio benigno não tem consistência pétreia nem crescimento tão rápido.

**CONEXÃO COM O CONTEÚDO**

Este caso ilustra a história natural da **desdiferenciação tumoral**: um tumor “bonzinho” ou bócio antigo que acumula mutações e se torna uma massa anaplásica agressiva e letal.

Resumo em 1 minuto

- **Papilífero:** Mais comum, disseminação linfática, psammoma, núcleos vazios. Cirurgia (Lobectomia ou Total) + Radioiodo (se alto risco) + Supressão TSH.
- **Folicular:** Disseminação hematogênica. Diagnóstico é histológico (invasão), PAAF não serve.
- **Cirurgia:** < 1 cm (vigilância ou lobectomia); 1-4 cm (lobectomia ou total); > 4 cm (total).
- **Medular:** Calcitonina elevada. Associado a NEM2 (RET). Excluir Feocromocitoma antes de operar. Cirurgia: Total + Esvaziamento Central.
- **Seguimento:** Tireoglobulina (para diferenciados) e Calcitonina (para medular).

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

Imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em **TODA** a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.
- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.
- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.



Siga-nos



@GrupoMEDReview



@GrupoMED-Review



@GrupoMEDReview



MED-REVIEW

