

SP2 - Complicações

Palavras desconhecidas: nenhuma

Pontos importantes:

- Leonice, 55 anos, notou um aumento de volume em sua região cervical há aproximadamente 6 meses. Preocupada com a possibilidade de estar em hipotireoidismo, condição vivenciada por sua mãe há muitos anos após uma tireoidite de Hashimoto
- Durante a avaliação o médico notou a presença de um nódulo, indolor, endurecido em lobo direito da tireoide a solicitou exames adicionais para avaliação do funcionamento glandular e de imagem.
- Após toda a pesquisa e o estadiamento a paciente recebeu o diagnóstico de adenocarcinoma folicular de tireoide com indicação de abordagem cirúrgica seguida de iodoterapia
- No pós-operatório a paciente passou a apresentar cãibra e parestesia na região perioral e na ponta dos dedos, o que levou o cirurgião de cabeça e pescoço a solicitar exames complementares, que demonstraram hipocalcemia e redução dos níveis de paratormônio (PTH), fechando o diagnóstico de hipoparatiroidismo iatrogênico
- jamais tinha ouvido sequer falar desta glândula e o médico explicou a diversas doenças que poderiam acometê-la e suas formas de tratamento ou controle.
- que havia procurado o médico inicialmente achando que tinha apenas um hipo ou um hipertireoidismo, estava aliviada, pois dentre as possíveis neoplasias tireoidianas ela tinha tido a menos agressiva

Brainstorming:

- tireoidite de hashimoto doença imune, auto anticorpos - simula um hipertireoidismo no começo
- hiper - aumenta metabolismo basal, taquicardia, perda de peso, sudorese, exoftalmia
- hipo faz letargia, cansaço, fadiga, astenia, queda de cabelo, obesidade
- tireoide produz T3 e T4 (tireoglobulinas) - atuam
- t3 é ativo
- iodo faz parte da célula da tireoglobulina
- efeito wolff - charcoff - para de funcionar
- efeito basedown
- paratireoides produzem PTH
- alça de feedback positivo e negativo de tireoide
- THS aumentado, está produzindo pouco T3 e T4 - hipotireoidismo
- hiper ter relação com conversão periférica, ou tireoide produzindo muito
- desidrinase tipo ...
- síndrome de Pendred - pendrina responsável por promover a entrada do iodo dentro da tireoide

- tireoidite de quervein - pos infecciosa, doloroso
- hipotireoidismo subclínico
- bebês quando nascem com hipotireoidismo tem cretinismo (bebê grande, hiperglossia..)
- adenoma tóxico - múltiplos nódulos
- doença de Graves
- Plummer - nódulo solitário
- primários e secundários
- etiologias
- neoplasia - folicular não é tão grave
- carcinoma de tireoide - célula epitelial
- quando tem pouco cálcio, paratireoide recebe estímulo para secretar PTH - rim e osso - reabsorção
- vitamina D no intestino é absorvida
- hiperparatireoidismo e hipoparatiroidismo
- exames: ultrassom doppler, cintilografia, exames laboratoriais T3, T4, TSH, PTH, cálcio, biópsia (punção por agulha (PAF), ressecção) - tireoide sangra muito
- critérios para biópsia

Mapa mental:

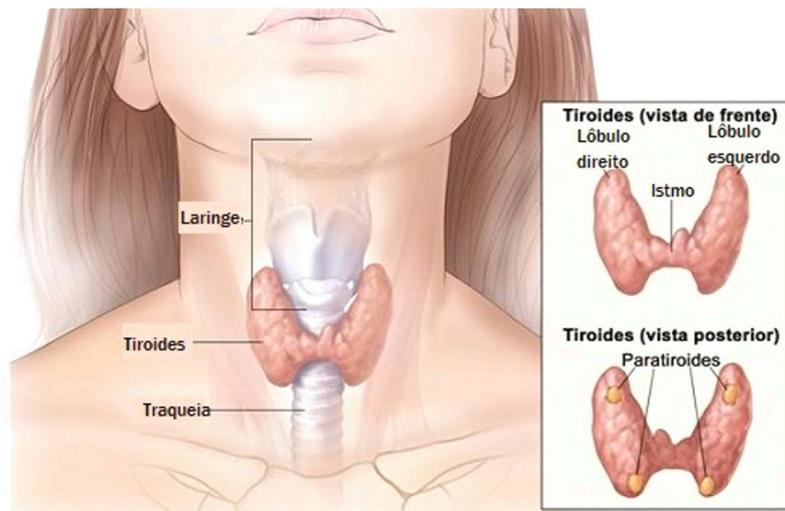
Objetivos:

- 1. Sobre tireoide: patologias que cursam com hipo e hiperfunção primárias e secundárias, as etiologias e seus quadros clínicos, diagnósticos, investigação, tratamentos e prognósticos e principais patologias neoplasias**

As tireóides são glândulas presentes na camada endócrina das vísceras cervicais e são grandes representantes do nosso sistema endócrino, sendo a tireoide a maior glândula endócrina do corpo humano. Tal estrutura é a responsável pela produção dos seguintes hormônios:

- T3 (Triiodotironina - biologicamente ativo) e T4 (Tetraiodotironina ou Tiroxina); ambos encarregados de regular a taxa metabólica basal;
- Calcitonina: um dos responsáveis pela regulação do metabolismo do cálcio.

Uma característica da tireoide que revela a importância desta glândula no organismo é o fato de ela poder influenciar todas as áreas do corpo, exceto o baço, os testículos, o útero e ela própria.



As glândulas paratireoides, por sua vez, sintetizam e liberam o Paratormônio (PTH), que, além de controlar o metabolismo do cálcio por ação antitética (ou seja, com efeito inverso ao da Calcitonina), também regula o metabolismo do fósforo no corpo.

Diferentemente da tireoide, as paratireoides possuem uma ação mais reduzida, atuando no esqueleto, nos rins e no intestino (embora neste último seja de forma indireta).

Histologia

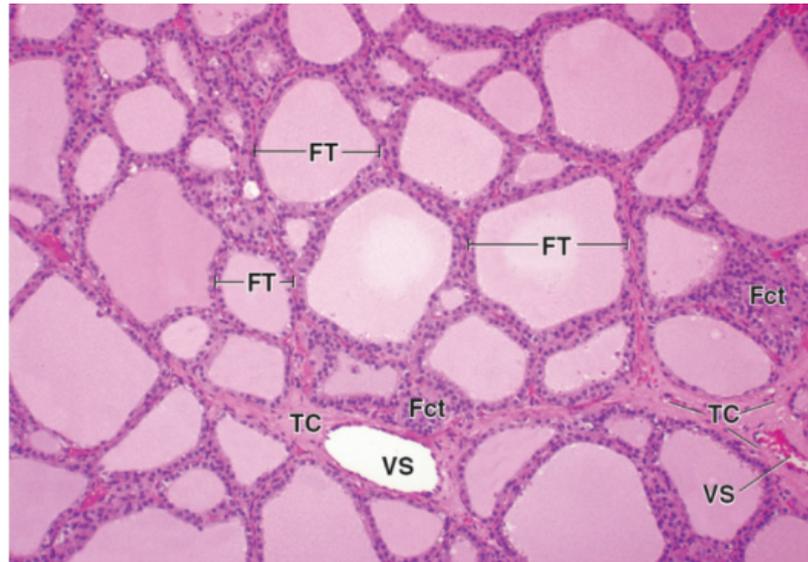
Histologicamente, a glândula tireoide é revestida por uma delgada cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, a qual é oriunda da fáscia cervical profunda. Alguns septos emitidos por essa cápsula acabam dividindo a tireoide em lóbulos ao mesmo tempo em que promovem a sustentação e a condução de vasos e nervos ao parênquima (porção funcional) da glândula.

As unidades funcionais da tireoide são os **folículos tireoidianos**, estruturas semelhantes a cistos ou “bolhas”, nas quais, em seu lúmen, é armazenado os produtos de secreção da glândula (os hormônios tireoidianos).

Tais folículos são formados por um epitélio cúbico simples que envolve um lúmen preenchido por **colóide** (uma massa gelatinosa que contém tireoglobulina, uma glicoproteína precursora dos hormônios tireoidianos).

Na tireoide, encontramos principalmente 2 tipos celulares: as células foliculares (ou principais) e as células parafoliculares (também chamadas de células claras ou células C).

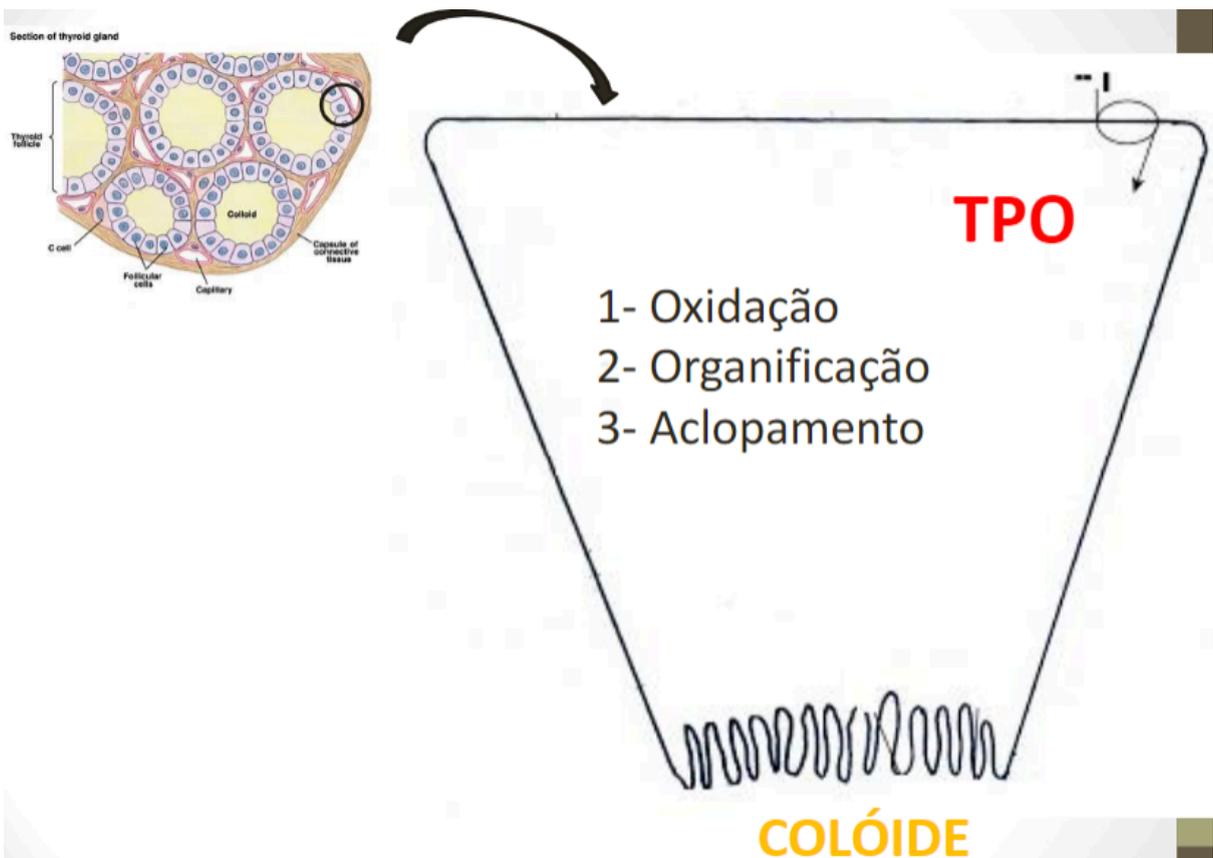
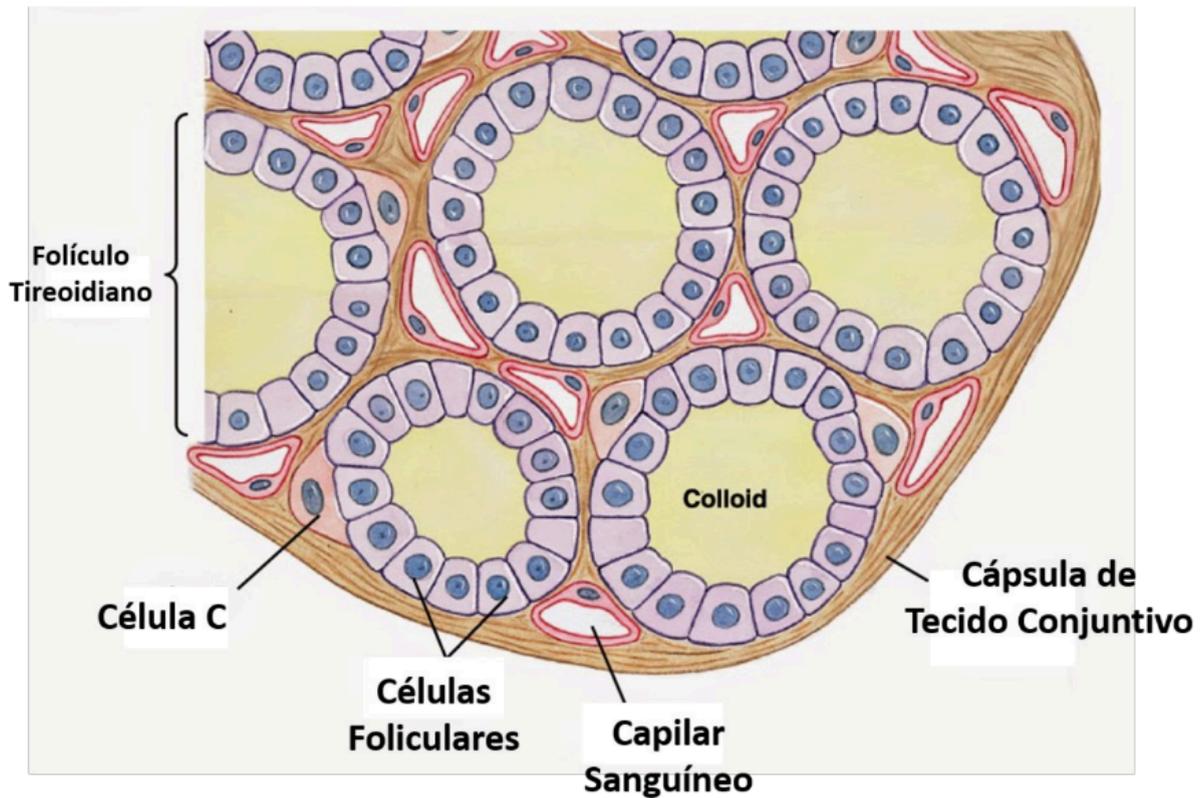
As células foliculares, aquelas que compõem os folículos tireoidianos, são as responsáveis pela síntese de T3 e T4, enquanto, as células parafoliculares, encontradas isoladas ou em pequenos grupos associados aos folículos, produzem a calcitonina.



Fisiologia

O T3 é o hormônio de fato biologicamente ativo, mas a maior parte da secreção tireoidiana é composta de T4. A tireoide libera mais tiroxina (T4) pois, uma vez lançado no organismo, esse hormônio só ser captado e convertido em T3 a depender da necessidade metabólica momentânea de determinado tecido.

Os efeitos de T3 e T4 no organismo são múltiplos, mas, de forma geral, aumentam a taxa metabólica basal dos tecidos. Isso significa que o consumo de oxigênio e nutrientes é mais elevado (o que leva a efeitos respiratórios, cardiovasculares e metabólicos associados), a produção de calor aumenta, o desenvolvimento dos tecidos é fomentado (logo, tecidos relacionados ao crescimento como ossos, cartilagens e colágeno são estimulados), dentre outros.

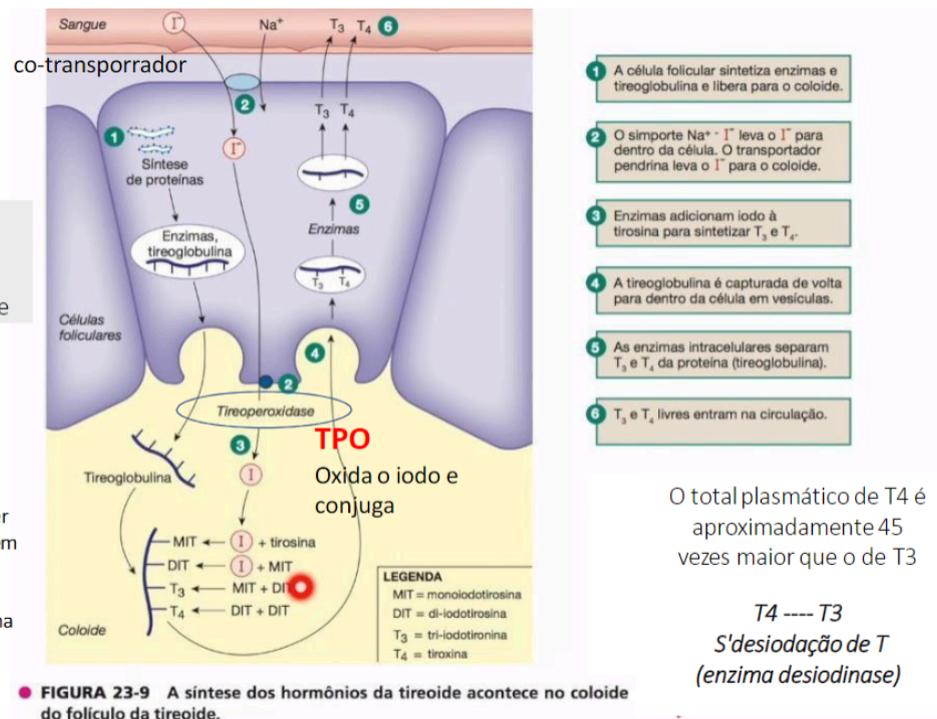


Iodeto(I-) da dieta → células foliculares → ação da TPO → oxidação, organificação e acoplamento.

- 1) **Oxidação:** por ação da enzima TPO (tireoperoxidase), o iodeto da dieta transportado pela pendrina é oxidado em iodo nas células foliculares e ligado a uma molécula de tirosina;
- 2) **Organificação:** iodo+tirosina se organiza juntamente com a tireoglobulina (MIT/DIT);
- 3) **Acoplamento:** MIT+DIT (monoiodotirosina + di-iodotirosina) = T₃ / DIT+DIT (di-iodotirosina + di-iodotirosina) = T₄;

iodeto é a matéria-prima essencial à biossíntese dos hormônios da tireoide

Os resíduos tirosil podem ser **monoiodinados**, dando origem às monoiodotirosinas (MIT) ou **biiodinados**, originando uma diiodotirosina (DIT)



O total plasmático de T₄ é aproximadamente 45 vezes maior que o de T₃

*T₄ ---- T₃
S'desiodação de T
(enzima desiodinase)*

Fenômeno Jod-Basedow: ocorre devido a super ativação de toda a glândula tireóide pelo iodo, podendo se desenvolver entre 2 a 12 semanas após a ingestão ou administração do iodo → hipertireoidismo.

Fenômeno Wolff-chaikoff: se refere à supressão em um curto período dos hormônios da tireóide pelo iodo → hipotireoidismo (amiodarona).

Hipertireoidismo

O hipertireoidismo é definido como a hiperatividade da glândula tireoide, com aumento da produção e liberação dos hormônios tireoidianos.

Não podemos confundir a doença com tireotoxicose.

A tireotoxicose corresponde a qualquer excesso de hormônio tireoidiano de hormônio tireoidiano com ou sem aumento da síntese do hormônio da tireoide.

Epidemiologia

O hipotireoidismo acomete 1,2% da população (sendo que 0,5% na forma clínica e 0,7% na forma subclínica), acometendo muito mais o sexo feminino, na proporção de 5:1.

Etiologia

- A tireotoxicose pode estar associada ou não ao hipertireoidismo.
- Assim, podemos dividir as causas de tireotoxicose em: tireotoxicose associada ao hipertireoidismo e tireotoxicose não associada.
- Dentre as causas de tireotoxicose associadas destacam-se: doença de Graves e uso excessivo de iodo, que levam a um estímulo anormal da tireoide, além de bócio multinodular e adenoma tóxico, onde encontramos tecido tireóideo autônomo. Essas quatro condições correspondem a casos de hipertireoidismo primário.
- A secreção excessiva de TSH por adenoma hipofisário, tireotoxicose gestacional (a gonadotrofina coriônica estimula o receptor de TSH e o estrogênio aumenta síntese da globulina ligadora de tiroxina, TBG) e síndromes de resistência aos hormônios tireoidianos (há grande estímulo à produção de TSH, pois há falha no feedback negativo) são, por outro lado, casos de hipertireoidismo secundário.
- Já a tireotoxicose não associada destacam-se as doenças inflamatórias, como tireoidite, que levam ao rompimento do folículo tireoidiano, expulsando hormônio estocado em direção a corrente sanguínea, destruição da glândula por uso de amiodarona.
- Além de fontes extratireoidiana de hormônio, que incluem a tireotoxicose factícia (uso abusivo de hormônios tireoidianos), tecido tireóideo ectópico e metástases.

Quadro clínico

- O T4 e principalmente o T3 são hormônios que agem acelerando o metabolismo basal, favorecendo o crescimento e as reações celulares, ou seja, aumentam a demanda por oxigênio.
- Eles estimulam a captação de glicose e aminoácidos pelas células, e conseqüentemente favorece vias de oxidação da glicose e da síntese proteica.
- Também favorece a produção de calor e a formação de receptores beta para as catecolaminas.

-Geral: cansaço extremo, perda ponderal, aumento do apetite;

-Pele e fâneros: pele quente e úmida, sudorese excessiva, cabelos quebradiços, separação da unha do leito ungueal;

-Cabeça e pescoço: bócio, olhar fixo e brilhante com retração palpebral (lid-lag), além de um piscar frequente devido a exacerbação simpática;

-Endócrino: sudorese excessiva, intolerância ao calor, diminuição da concentração de colesterol total e HDL. Além disso, podem afetar o metabolismo da glicose. Fazendo com que as células beta do pâncreas se tornem mais sensíveis à glicose. Resultando no aumento da secreção de insulina, apesar de diminuir seu efeito periférico;

-Neurológico: agitação psicomotora, irritabilidade, ansiedade, incapacidade de concentração, nervosismo, dificuldade em controlar as emoções, labilidade emocional, agressividades com membros da família, insônia, tremor fino e sustentado, aumento de reflexos tendinosos profundos;

-Cardiovascular: hipertensão divergente (PAS elevada e PAD reduzida), pressão de pulso alargada (maior diferença entre PA sistólica e diastólica – PA divergente), taquicardia sinusal (FC > 100bpm), arritmias (fibrilação atrial). Na ausculta, B1 hiperfonética, um sopro sistólico inocente e eventualmente uma terceira bulha “fisiológica”;

-Respiratório: taquipneia, dispneia ou dispneia aos esforços, obstrução traqueal pelo bócio;

-Gastrointestinal: hiperperistaltismo e hiperdefecação (causando uma má absorção dos alimentos), náusea, dispepsia, disfunção hepática acompanhada de hepatomegalia e icterícia;

-Osteomuscular: atrofia e fraqueza muscular, fadiga, miopatia, artralgia e desmineralização óssea, algumas vezes acompanhada de hipercalcemia (em 20% dos casos), hipercalciúria (mais comum) e elevação da fosfatase alcalina.

Diagnóstico

● Nos pacientes com suspeita clínica de tireotoxicose, a avaliação inicial consiste na determinação dos níveis séricos do TSH e dos hormônios tireoidianos.

● Se o TSH é baixo e o T4 encontra-se normal, recomenda-se medir o T3, pois 10% dos pacientes podem apresentar somente elevação dos níveis de T3, especialmente no início da doença.

● Além disso, para ajudar no diagnóstico diferencial, é necessário a dosagem dos anticorpos: anti TPO, como marcador de autoimunidade assim como a pesquisa do anticorpo anti receptor do TSH (TRAb)

● O anticorpo característico da doença de Graves é o anti receptor do TSH (TRAB).

● A pesquisa dessa imunoglobulina não é necessária na maioria dos casos, uma vez que o diagnóstico de doença de Graves baseia-se em achados clínicos acompanhados de dosagem hormonal.

● Apesar da USG da tireóide ser um exame rápido, barato, não utiliza radiação, que permite a avaliação topográfica da glândula e serve para guiar a PAAF, ela não é indicada rotineiramente na avaliação do hipertireoidismo.

● Isso acontece pois é um exame muito sensível e pouco específico, já que permite a visualização por exemplos de nódulos, mas não nos permite diferenciá-lo em benigno ou maligno.

● A cintilografia da tireoide é útil no diagnóstico diferencial da causa da tireotoxicose, especialmente para diferenciar as tireoidites da doença de Graves e do BMNT (bócio multinodular).

● É contraindicada na gestação e na lactação.

Tratamento

● O uso de drogas antitireoidianas (DAT) é a primeira opção terapêutica para pacientes com hipertireoidismo.

- As DAT disponíveis no Brasil são as tionamidas: propiltiouracil e metimazol.
- O metimazol atua inibindo a organificação do iodeto na tireoide, sendo considerada a droga de primeira escolha, exceto durante a gravidez e amamentação pelo risco de aplasia cútis congênita.
- Os efeitos do metimazol são dose-dependente.
- Já o propiltiouracil é a droga de primeira escolha em casos restritos de hipertireoidismo grave, crise tireotóxica e no primeiro trimestre da gestação.
- Ele atua inibindo a captação do iodeto pela tireoide e, em altas doses, inibe a desidase tipo 1 (T4 → T3).
- O monitoramento da função tireoidiana deve ser feito com medida de T4L e T3 total após aproximadamente quatro a seis semanas do início do tratamento e depois em intervalos de quatro a oito semanas até que o eutireoidismo seja alcançado com a menor dose do medicamento.
- Nesse momento, a avaliação clínica e laboratorial pode ser realizada a cada dois a três meses.
- O TSH pode permanecer suprimido por meses após o início do tratamento e não deve ser utilizado para monitorização na fase inicial.
- Após 12 a 24 meses de tratamento, a DAT deve ser descontinuada.
- Assim como a cirurgia, a iodoterapia é classificada como um tratamento definitivo do hipertireoidismo.
- É considerado um tratamento simples, seguro e até mesmo a opção mais econômica quando comparada aos outros tratamentos disponíveis, incluindo as DAT.
- No Brasil, aparece como primeira opção para os pacientes com contraindicações para o uso de DAT e/ou cirurgia, pacientes com recidiva do hipertireoidismo após tratamento com drogas antitireoidianas.

- Também deve ser considerado como terapia inicial em casos em que o controle definitivo e rápido do hipertireoidismo é desejado, como em pacientes cardiopatas e idosos, e mulheres em idade fértil que planejam gravidez no futuro, evitando os riscos para a gestação e puerpério.
- A administração do ^{131}I é realizada por via oral e este pode ser dissolvido em água ou em cápsula, sendo prontamente absorvido e organizado pelas células foliculares da tireoide.
- A radiação induzida pelo ^{131}I provoca uma resposta inflamatória seguida de destruição local e fibrose progressiva, contribuindo para a redução do volume da glândula, mais pronunciada no primeiro ano após a dose.
- O tratamento com iodoterapia é contraindicado na gestação, lactação, na presença de lesão suspeita ou confirmada de câncer de tireoide, e em mulheres com planos de gestação em período inferior a quatro a seis meses.
- Deve ser solicitado exame para exclusão de gravidez a todas as mulheres em idade fértil, antes da administração da dose.
- O tratamento cirúrgico (tireoidectomia total) está indicado nos pacientes com doença de Graves que apresentam bólios volumosos associados a sintomas compressivos, nódulos suspeitos ou com confirmação de doença maligna, gestantes sem controle da doença com DAT, pacientes com intolerância à DAT ou recusa ao tratamento com ^{131}I .
- Deve ser considerada a administração prévia de DAT associada ou não a administração de betabloqueador, na tentativa do controle da função tireoidiana para diminuir o risco de crise tireotóxica, que pode ser desencadeada pelo estresse cirúrgico, anestesia ou manipulação da glândula.
- A primeira opção de tratamento para os pacientes com BMNT (bólio multinodular) ou AT (adenoma tóxico) deve ser cirúrgica.
- A tireoidectomia total é o tratamento definitivo de escolha no BMNT, enquanto nos casos de AT está indicada a lobectomia.

TRATAMENTO HIPERTIREOIDISMO

	DAT	Iodoterapia
Tempo para melhora	2-4 semanas	4-6 semanas
Recidiva	30-40%	5-20%
Hipotireoidismo	10-15% em 15 anos	10-30% em 02 anos

Doença de Graves

Doença autoimune, causada pela presença de autoanticorpos estimuladores do receptor de hormônio tireoestimulante (TRAb estimulante), que estimulam a glândula tireoide a aumentar sua produção hormonal. Geralmente ocorre em mulheres jovens, na presença de autoimunidade. É a principal causa de hipertireoidismo.

Epidemiologia

A prevalência varia entre as populações, refletindo fatores genéticos e a ingestão de iodo. O distúrbio raramente começa antes da adolescência e é observado entre os 20 e 50 anos de idade; também pode ocorrer nos idosos.

Patogênese

O hipertireoidismo da doença de Graves é causado por imunoglobulinas estimulantes da tireoide (TSI), que são sintetizadas na glândula tireoide, bem como na medula óssea e em linfonodos. Esses anticorpos podem ser detectados por bioensaios ou pelo uso dos ensaios das imunoglobulinas inibidoras da ligação do TSH (TBII).

As citocinas parecem desempenhar um papel proeminente na oftalmopatia associada à tireoide. Ocorre infiltração dos músculos extraoculares pelas células T ativadas; a liberação de citocinas, como γ -interferona (γ -IFN), fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina-1 (IL-1), resulta em ativação dos fibroblastos e síntese aumentada de glicosaminoglicanos, que aprisionam a água, resultando, assim, no edema muscular característico. Nas fases subsequentes da doença, observa-se fibrose irreversível dos músculos.

BMNT: bócio multinodular tóxico

Surgimento de novos nódulos e/ou crescimento de nódulos preexistentes em glândulas tireóides após longos períodos em áreas carentes em iodo. Com o passar do tempo, geralmente esses nódulos progressivamente adquirem certa autonomia e começam a produzir hormônio tireoidiano em excesso. Acontece principalmente em indivíduos mais idosos, sendo a principal causa de hipertireoidismo nessa população de mais idade.

Adenoma tóxico (doença de plummer)

Causado por uma mutação somática ativadora em algum gene regulador da atividade das células foliculares, determinando um aumento de sua função e de sua produção hormonal independentemente do estímulo do hormônio tireoestimulante (TSH).

Tireoidite subaguda indolor

Causada pela inflamação da glândula tireoide com liberação de hormônio pré-formado que estava estocado nos folículos tireoidianos. Corresponde a 10% dos casos de tireotoxicose. A inflamação tireoidiana pode ter origem medicamentosa (uso de lítio, interferon-alfa, amiodarona – em 5 a 10% dos pacientes tratados com esses fármacos), autoimune (autoanticorpos positivos), no período pós-parto ou idiopática. Geralmente causa hipertireoidismo leve e transitório na primeira fase, que, na maioria das vezes, não precisa de tratamento. Se o paciente estiver muito sintomático, pode ser tratado com betabloqueador. Tionamidas não funcionam nas tireotoxicoses por tireoidite, pois a síntese hormonal é baixa; o problema é a liberação de hormônio pré-formado que estava estocado na glândula.

Tireoidite subaguda dolorosa de de Quervain

Causada por infecção de via respiratória superior atual ou recente. O antígeno viral ativa um antígeno leucocitário humano (HLA) que ativa linfócitos que passam a atacar o tecido tireoidiano. Cursa com tireoide dolorosa (dor que pode se irradiar para os dentes e ouvidos), endurecida, inflamada, febre, mal-estar e aumento de provas inflamatórias – velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR). É a principal causa de tireoide dolorosa. Causa dano às células foliculares, com ruptura e liberação de hormônio tireoidiano pré-formado na circulação. O diagnóstico de tireoidite subaguda dolorosa é clínico. A ultrassonografia (USG) mostra aumento difuso da tireoide na glândula hipoeocogênica (pela grande quantidade de células inflamatórias), com reduzida vascularização. A cintilografia de tireoide é fria, e a cintilografia com gálio, quente. O tratamento é feito com anti-inflamatórios, prednisona 40 mg/dia durante 4 a 8 semanas, e betabloqueador, se houver sinais e sintomas de tireotoxicose na primeira fase da tireoidite.

Quadro clínico

Os principais sintomas e sinais do hipertireoidismo são:

■ nervosismo e irritabilidade;

- palpitação e taquicardia;
- intolerância ao calor ou aumento de sudorese;
- tremor;
- perda ou ganho de peso;
- alteração do apetite;
- aumento da motilidade intestinal, diarreia;
- edema de membros inferiores;
- intolerância ao exercício, dispneia;
- distúrbios do sono (incluindo insônia);
- aumento da reabsorção óssea;
- em pacientes idosos: descompensação cardíaca, apatia (hipertireoidismo apático).

Tratamento

- PROPILTIOURACIL (PTU)

Mecanismo de ação:

Inibe a peroxidase tireoidiana (TPO) e, portanto, as etapas de oxidação e organificação do iodo.

Inibe a conversão periférica de T4 em T3 (primeiro efeito), pelo bloqueio da desidase tipo 1, e reduz a produção hormonal tireoidiana. Inibe, em doses altas (> 600 mg/dia), a conversão periférica de T4 em T3, o que contribui para a redução de 20 a 30% nos valores de T3.

Só deve ser a primeira escolha nas seguintes situações: gestantes no primeiro trimestre, crise tireotóxica e nos pacientes com contraindicação ao metimazol e outros métodos terapêuticos. É hepatotóxico.

Dose:

Ataque (4-8 semanas): 300-600 mg/dia, em 3 tomadas.

Manutenção: 100-400 mg/dia, em 2 tomadas; possui meia-vida de cerca de 1,5h.

As provas de função tireoidiana e as manifestações clínicas devem ser revistas 4 a 6 semanas após o início do tratamento, e a dose deve ser titulada com base nos níveis de T4 livre.

- **METIMAZOL (MMI)**

Mecanismo de ação:

Tem meia-vida mais longa. Possui meia-vida em torno de 6h, e uma única dose pode exercer efeitos antitireoidianos por mais de 24h, o que permite o seu uso em dose única diária nos casos leves a moderados de hipertireoidismo.

Inibe a TPO.

Semelhantes ao do PTU, exceto pela não inibição da conversão periférica de T4 em T3.

Pouco usado em crise tireotóxica, pois demora para agir.

Teratogênico.

Dose:

Ataque (4-8 semanas): 40 mg/dia, em 1-2 tomadas.

Manutenção: 5-20 mg/dia, em 1 tomada.

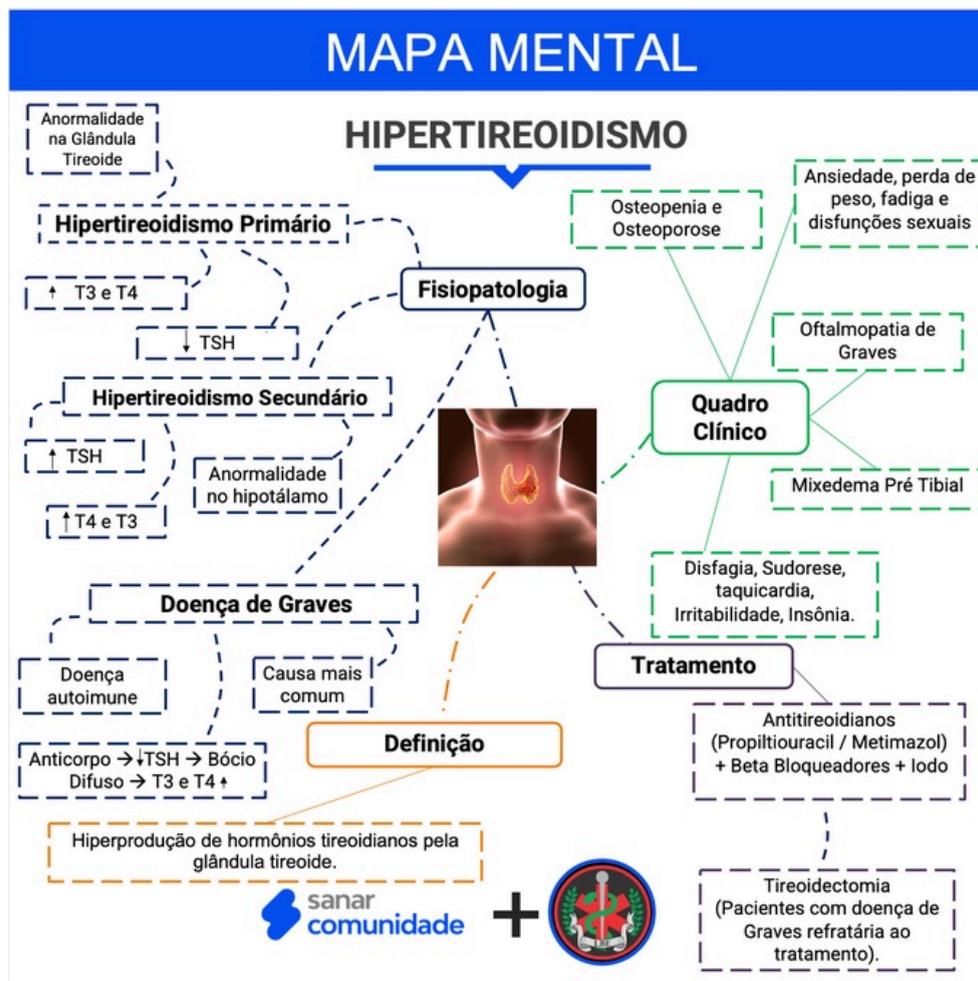
Efeitos colaterais:

Os efeitos colaterais das tionamidas ocorrem com maior frequência nos primeiros seis meses de terapia.

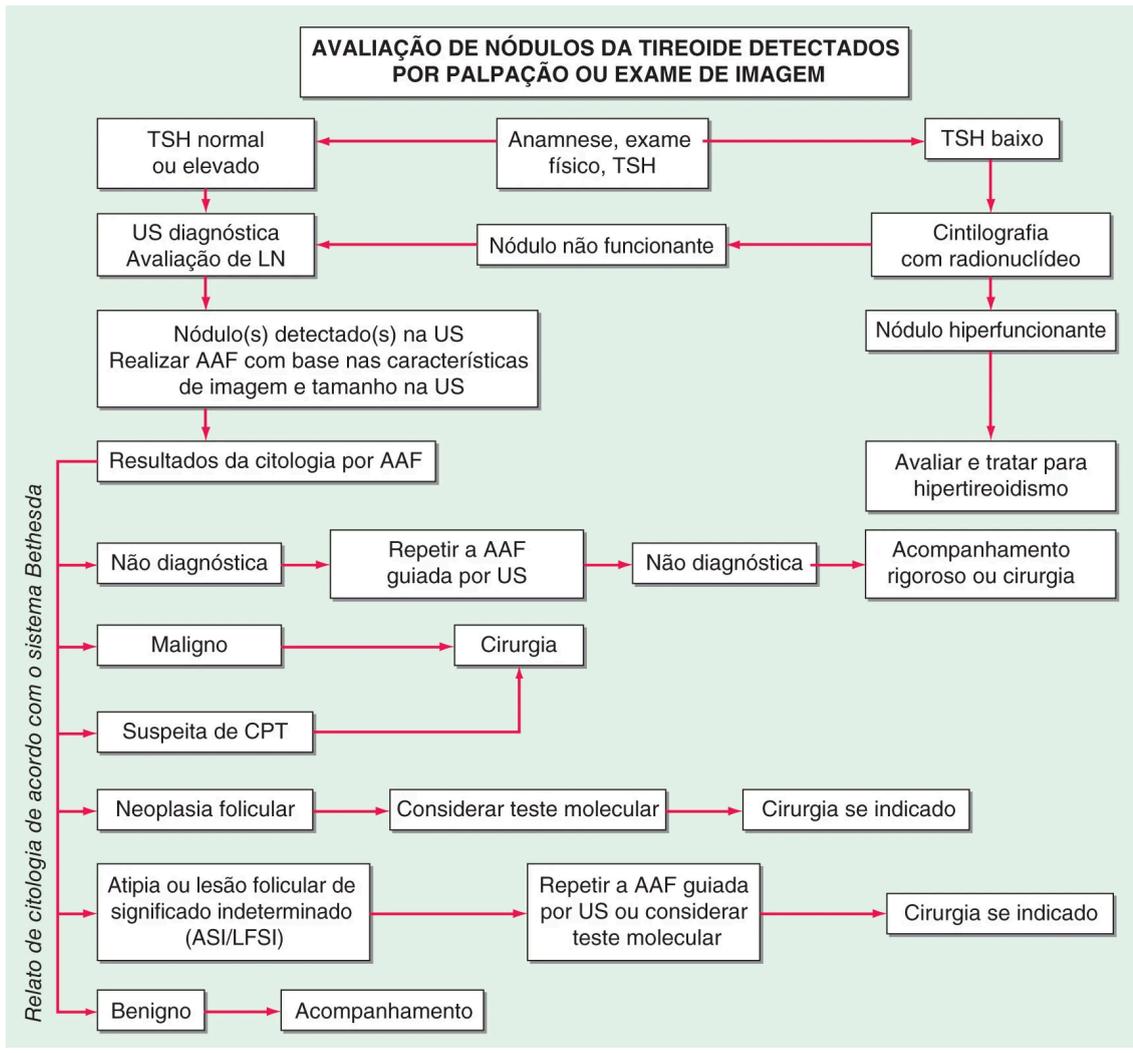
Os mais importantes são rash cutâneo (5%), prurido, artralgias, doença do soro, alopecia, perda do paladar, sintomas gastrointestinais e sialoadenite.

Os efeitos adversos mais graves são: hepatite medicamentosa com o PTU (com casos relatados de insuficiência hepática), colestase com o MMI e alterações hematológicas, do tipo leucopenia, trombocitopenia e agranulocitose (neutropenia grave, ou seja, $< 500/\text{mm}^3$).

MAPA MENTAL



Característica	Tireoidite Dolorosa	Tireoidite Indolor
Etiologia	Viral	Autoimune
Dor cervical anterior	Presente	Ausente
Evolução com 4 fases	Presente	Presente
Disfunção tireoidiana permanente	Rara	Comum
VHS > 50mm/h	Frequente	Raro
Anticorpos antitireoidianos	Pouco comuns	Frequentes
RAIU/24h	Suprimida	Suprimida



CÂNCER DE TIREOIDE

BEM DIFERENCIADO (90-95%)

	Papilífero	Folicular
Características	<ul style="list-style-type: none"> Mais comum Mulher, 20-40 anos Excelente prognóstico Disseminação linfática Fator de risco principal: irradiação Se origina a partir de células foliculares Corpos PSAMOMATOSOS: acúmulo concêntrico de cálcio → altera a estrutura da célula, adquirindo formato de papila 	<ul style="list-style-type: none"> 2º mais comum Mulher, 40-60 anos Bom prognóstico Disseminação hematogênica Fator de risco: carência de IODO ↑↑↑ células foliculares Carcinoma de Células de Hurthle: variante mais agressiva e menos diferenciada. Pior prognóstico. TTO: tireoidectomia total + linfadenectomia.
Diagnóstico	PAAF (citológico): células em formato de papila.	Histopatológico (biópsia cirúrgica) Obs: PAAF não dá diagnóstico.
Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> <1cm: tireoidectomia parcial (lobectomia com istmectomia) ≥1cm: tireoidectomia total Idade <15 anos ou história de irradiação: tireoidectomia total (porque tem risco ↑ de lesão multicêntrica – dos dois lados) 	<p>Ao invés de uma simples biópsia, já se faz logo uma tireoidectomia.</p> <ul style="list-style-type: none"> ≤2cm: tireoidectomia parcial (lobectomia + istmectomia). Análise histopatológica: se adenoma, ok; se Câncer, reopera e tira tudo. >2cm: tireoidectomia total
	Se linfonodos acometidos (pela clínica ou exames de imagem): + linfadenectomia	
Seguimento	<ul style="list-style-type: none"> Terapia de Supressão do TSH com levotiroxina: deve se suprimir o TSH, porque ele estimula o crescimento das células neoplásicas que possam ter ficado após a cirurgia USG em 6 meses Tireoglobulina > 1-2ng/dL (= recidiva) Cintilografia de corpo inteiro: se + (= metástase) 	

POUCO DIFERENCIADO (1%)

Carcinoma Medular – células C ou parafoliculares: produtoras de calcitonina

Marcador	Calcitonina
Diagnóstico	PAAF
Apresentação	<p>Esporádico (80%)</p> <p>Familiar (20%) (associação com NEM 2)</p> <p>Tumor de herança autossômica dominante de alta penetrância</p> <ul style="list-style-type: none"> NEM 2A: carcinoma medular + feocromocitoma + hiperpara NEM 2B: carcinoma medular + feocromocitoma + neuromas
Disseminação	Linfática
Proto-oncogene RET	Pesquisar em parentes de 1º grau. Se positivo = tireoidectomia total profilática
Tratamento	<p>Tireoidectomia total + linfadenectomia</p> <p>(↑ chance de metástase linfonodal no momento do diagnóstico)</p> <p>Obs: As células parafoliculares não captam iodo e não respondem ao TSH e, por isso, não há benefício na radioablação com iodo e na terapia de supressão do TSH</p>
Seguimento	Calcitonina

Carcinoma Anaplásico ou Indiferenciado

- É o Ca de tireoide mais raro, mais agressivo e de pior prognóstico (sobrevida em 6 meses quase 0).
- Mais comum em mulheres idosas.
- Fatores de risco: história prévia ou atual de Ca de tireoide bem diferenciado, carência de iodo.
- Diagnóstico: PAAF (células gigantes)
- Tratamento: Traqueostomia + QT/RT

NEOPLASIAS TIREOIDIANAS

O câncer de tireoide é raro (cerca de 1% de todas as neoplasias), mas, entre as neoplasias endócrinas malignas, é o mais frequente.^{1,2} Sua incidência anual é baixa e variável, dependendo da população estudada. Nos EUA, estima-se que seja de 5 a 9 casos por 100.000 mulheres e 2 a 4 casos por 100.000 homens, mas ela vem se elevando em mais 5% ao ano.³⁻⁵ Por outro lado, a prevalência de carcinomas ocultos é significativamente maior do que a das neoplasias clinicamente aparentes, alcançando 2 a 36% em achados de necropsia, 3 a 7% em pacientes submetidos à tireoidectomia por bócio multinodular e 2,8 a 4,5% em pacientes tratados cirurgicamente por doença de Graves.^{6,7} Em um estudo brasileiro, a prevalência de microcarcinomas ocultos foi de 7,8% em 166 necropsias consecutivas e 7,2% em 261 glândulas ressecadas cirurgicamente por doenças tireoidianas em geral.⁸

As neoplasias malignas tireoidianas podem se originar de três diferentes tipos de células: foliculares, parafoliculares e outras células existentes na tireoide. As células foliculares, que constituem a quase totalidade dos elementos celulares da tireoide, são responsáveis por 90% ou mais dos carcinomas tireoidianos. Nesses casos, há nítida diferenciação histológica entre os carcinomas bem diferenciados e os indiferenciados. Os bem diferenciados, que são a maioria absoluta dos derivados das células foliculares (mais de 90%), são subdivididos em três grupos: os papilíferos, os foliculares e os de células de Hürthle. Os indiferenciados ou anaplásicos constituem menos de 5% dos carcinomas tireoidianos. Há ainda o carcinoma pouco diferenciado, que representa um grupo intermediário. Por outro lado, os carcinomas medulares são derivados das células parafoliculares, produtoras de calcitonina, representam 3 a 4% dos carcinomas tireoidianos e podem ser esporádicos (75 a 80% dos casos) ou, menos comumente, hereditários ou familiares (isoladamente ou associados à neoplasia endócrina múltipla tipo 2). Entre os tumores mais raros (até 5% do total), destacam-se linfomas, sarcomas, metástases, teratomas e hemangioendoteliomas (Quadro 24.1).^{2,9-14}

Apesar da semelhança quanto à apresentação clínica usual, ou seja, doença nodular atóxica, há importantes diferenças entre os principais tipos de câncer de tireoide, as quais estão detalhadas no Quadro 24.2. Ademais, eles apresentam evolução clínica bastante variável. De fato, embora a maioria dos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) tenham bom prognóstico quando tratados adequadamente, apresentando índices de mortalidade similares aos da população geral, recidivas são comuns.^{2,3,10} Ademais, alguns deles apresentam doença agressiva, com metástases já ao diagnóstico.^{10,12} O carcinoma medular tem pior prognóstico, já que metástases são comuns ao diagnóstico. Finalmente, o raro carcinoma anaplásico é um tumor altamente agressivo, e a maior parte dos pacientes falece em curto ou médio prazo

Em geral, os cânceres de tireoide manifestam-se como nódulos tireoidianos assintomáticos, embora possam apresentar sintomas locais, ou com adenopatia cervical.

Raramente, apresentam sinais ou sintomas metastáticos, como massa pulmonar ou dor óssea.

Carcinomas papilífero e folicular (epiteliais ou diferenciados) de tireoide

- Os cânceres papilífero e folicular de tireoide, que se originam do epitélio folicular, frequentemente conservam as características de tireócitos normais, incluindo capacidade de resposta ao TSH, produção de tireoglobulina e concentração de iodo.
- Distinguem-se pelo seu aspecto histopatológico e pelos padrões característicos de progressão.

EPIDEMIOLOGIA

- O câncer de tireoide é três vezes mais comum em mulheres do que em homens, e a idade mediana por ocasião do diagnóstico é de 51 anos.
- As taxas de mortalidade por câncer de tireoide (cerca de 0,5 por 100.000) são semelhantes em homens e mulheres, porém a porcentagem de mortes por câncer de tireoide aumenta com a idade e é mais elevada entre os 75 a 84 anos.
- Papilífero (entre 50% e 80% dos casos), o folicular (de 15% a 20% dos casos) e o de células de Hürthle. Existem ainda os carcinomas pouco diferenciados (cerca de 10% dos casos) e os indiferenciados (também cerca de 10%).

BIOPATOLOGIA

- A irradiação da glândula tireoide na infância e a exposição ao iodo radioativo após incidentes nucleares constituem fatores de risco para o câncer de tireoide.
- As mutações gênicas em RET/PTC, RAS e BRAF ativam as vias de sinalização da MAP quinase e estão implicadas na patogenia e na progressão do câncer papilífero de tireoide.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Papilífero:

- O carcinoma papilífero de tireoide, que constitui a forma mais comum, responde por 90% dos casos.
- Na maioria dos casos, o carcinoma papilífero de tireoide é de crescimento lento, permanece confinado à glândula tireoide ou dissemina-se para linfonodos cervicais locais.
- Entretanto, os carcinomas papilíferos de tireoide podem ser mais agressivos, com extensão nos tecidos adjacentes, acometimento nodal extenso e disseminação metastática a distância, mais comumente para os pulmões.
- Os tumores agressivos são mais comuns em pacientes idosos e quando existem mutações gênicas específicas, como mutações BRAF e TERT combinadas.

Foliculares:

- Os carcinomas foliculares e de células de Hürthle da tireoide representam 9% dos casos de câncer de tireoide.
- Quando esses tumores invadem apenas a cápsula, são minimamente invasivos e, em geral, comportam-se como carcinomas papilíferos de tireoide.
- Entretanto, se os carcinomas foliculares e de células de Hürthle invadirem a vasculatura, é mais provável a ocorrência de metástases, comumente para os pulmões e os ossos.

Carcinoma medular de tireoide

- Ao contrário do câncer de tireoide diferenciado, o câncer medular de tireoide origina-se das células parafoliculares ou C, que produzem calcitonina.
- Trata-se de uma neoplasia maligna rara, que representa cerca de 2% de todas as neoplasias malignas de tireoide.
- A idade média por ocasião do diagnóstico é de aproximadamente 50 anos.
- O câncer medular de tireoide pode ser hereditário ou não hereditário.
- O câncer medular de tireoide hereditário, que representa cerca de 25% dos casos, está associado à síndrome de neoplasia endócrina múltipla do tipo 2 (NEM2A e NEM2B) e a mutações no proto-oncogene RET. Tende a ser bilateral e multifocal. Os outros 75% de cânceres medulares de tireoide resultam de mutações esporádicas, que podem ocorrer no gene RET, e tipicamente estão associados a lesão unilateral.
- Os pacientes com síndromes de neoplasia endócrina múltipla familiar são frequentemente diagnosticados por meio de teste genético na fase pré-clínica da doença. Na síndrome de NEM2A mais comum, o câncer medular de tireoide normalmente ocorre na terceira década de vida, em comparação com a primeira década de vida em pacientes que apresentam a síndrome de NEM2B menos comum.
- Tipicamente, os pacientes com câncer medular de tireoide não hereditário apresentam um nódulo tireoidiano e adenopatia cervical.
- Podem ocorrer sinais/sintomas de ruborização, diarreia e prurido quando os níveis circulantes de calcitonina estão acentuadamente elevados.

Carcinoma anaplásico de tireoide

- O carcinoma anaplásico de tireoide é uma neoplasia maligna rara, histologicamente indiferenciada e, do ponto de vista clínico, agressiva, que surge tipicamente em pacientes idosos, dos quais cerca de 25% tiveram um câncer de tireoide diferenciado anterior.
- Esse câncer manifesta-se normalmente como massa de crescimento rápido na parte anterior ou lateral do pescoço, associada a dor, dor à palpação e sinais/sintomas compressivos, incluindo disfagia, disфонia e dispneia com estridor.
- A biopsia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da massa fornece habitualmente grandes células pleomórficas indiferenciadas, porém a biopsia cirúrgica aberta é algumas vezes necessária para confirmar o diagnóstico.

- Na maioria dos casos, o câncer anaplásico de tireoide não pode ser totalmente ressecado, visto que já invadiu outras estruturas cervicais quando é diagnosticado.
- A cirurgia tem por objetivo a preservação das vias respiratórias. No caso de invasão esofágica, um tubo de gastrostomia percutânea é frequentemente necessário para assegurar nutrição adequada. Tipicamente, os pacientes sofrem recidiva em alguns meses e morrem em um período mediano de 3 a 7 meses.

TRATAMENTO

- O tratamento do câncer de tireoide diferenciado exige cirurgia, seguida, seletivamente, de ablação do tecido tireoidiano remanescente com iodo radioativo.
- A tireoidectomia total ou quase total, com ou sem ressecção seletiva dos linfonodos com compartimento central, é, com frequência, o procedimento cirúrgico inicial apropriado e pode ser realizado com segurança em esquema ambulatorial por cirurgiões experientes.
- Entretanto, a lobectomia pode ser considerada em pacientes com tumores de menos de 4 cm confinados a um lobo da glândula tireoide e sem outros indicadores de prognóstico negativos, como acometimento dos linfonodos cervicais ou extensão extratireoidiana.
- A cirurgia de tireoide pode ser complicada por hipoparatiroidismo ou lesão do nervo laríngeo recorrente, que provoca rouquidão, se for unilateral, e obstrução das vias respiratórias, se for bilateral.
- Tradicionalmente, a justificativa para a cirurgia bilateral consiste na ocorrência frequente de doença bilateral no câncer papilífero de tireoide e no menor risco de recorrência após remoção bilateral da glândula.

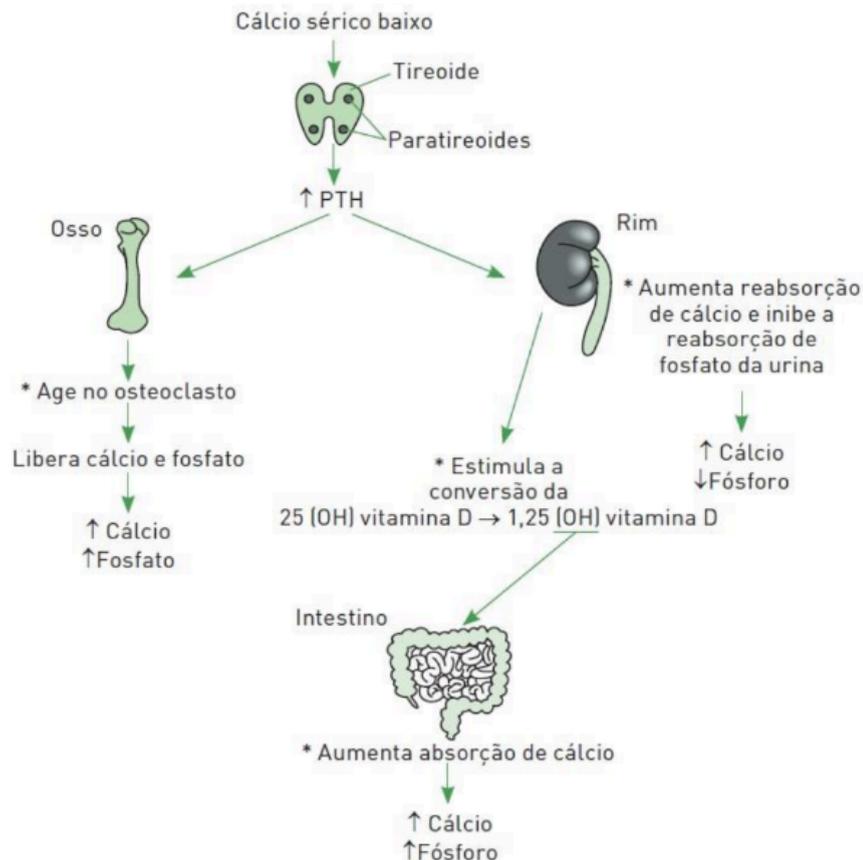
Acompanhamento

- Uma vez realizada a cirurgia, a terapia adjuvante com iodo radioativo aproveita as propriedades que as células do câncer de tireoide compartilham com o tecido tireoidiano normal, ou seja, a capacidade de acumular iodo e de responder à estimulação do TSH. No pós-operatório, a administração de ¹³¹I após estimulação com TSH pode ser utilizada para a ablação da pequena quantidade de tecido tireoidiano normal que habitualmente permanece após tireoidectomia total.
- A tireoglobulina é um marcador tumoral mais específico, com nível basal essencialmente zero se tiver sido feita ablação de todo o tecido tireoidiano normal remanescente.
- Por conseguinte, a terapia com iodo radioativo não é recomendada na maioria de pacientes com câncer de tireoide que apresentam baixo risco de doença.
- Quando se opta por lobectomia, o acompanhamento se baseia em ultrassonografia dos linfonodos ipsolaterais e do tecido tireóideo remanescente.
- A terapia com tiroxina é necessária para todos os pacientes que foram submetidos à tireoidectomia total. Além da reposição de hormônio tireoidiano, a tiroxina pode ser ajustada para suprimir os níveis circulantes de TSH do paciente para a faixa baixa ou normal baixa, de modo a reduzir a probabilidade de recorrência do tumor.

- Quando os pacientes foram submetidos à lobectomia, pode não haver necessidade de reposição com tiroxina, visto que muitos pacientes apresentarão níveis séricos de TSH dentro da faixa apropriada (0,5 a 2 mU/l).

2. Sobre paratireóide: patologias que cursam com hipo e hiperfunção primárias e secundárias, as etiologias e seus quadro clínicos, diagnósticos, investigação, tratamentos e prognósticos e principais patologias neoplasias

- Anatomia → quatro glândulas localizadas atrás da tireóide: paratireóide;
- Função: produção e excreção do PTH → metabolismo do cálcio (reabsorção);
- Metabolismo do cálcio: ingestão de aproximadamente 1g por dia de cálcio, que é absorvido pelo TGI e levado ao LEC e incorporado à matriz óssea (500mg/dia);
- Quando necessário, ocorre a sua reabsorção para uso no organismo e seu resto é eliminado pela excreção renal;
- Regulação da calcemia: quando o cálcio está baixo, ocorre o estímulo nas paratireóides para excreção do PTH;
- O PTH se liga a receptores no osso e induz a reabsorção de cálcio e de uma quantia de fósforo;
- Além disso, o PTH também atua nos túbulos renais em receptores específicos para estimular uma maior reabsorção de cálcio pelos rins;
- Também estimula a ativação da vitamina D → importante para a absorção de Ca^{+} no TGI;



- Ciclo da vitamina D → é absorvida através da alimentação e exposição a luz solar, onde passa por diversos processos de ativação no fígado e nos rins, para assim poder atuar em sua forma ativa;
- Vitamina D: aumenta a absorção de cálcio e fósforo, aumenta a absorção de cálcio pelo rim, estimula o processo de absorção de cálcio pelo osso, reduz a secreção de PTH para evitar hipercalemia (feedback negativo);
- Hipercalemia → aumento do cálcio sérico na corrente sanguínea, podendo ser dependente de PTH independente de PTH;
- Dependente de PTH: hiperparatireoidismo primário (produção excessiva de PTH pelas paratireóides);
- Independente de PTH: hiperparatireoidismo secundário (oncogênico → old cells de pequenas células), ingestão exógena excessiva de vitamina D, drogas, genética, etc;
- Etiologias: 80% adenoma solitário, 15% hiperplasia difusa das paratireóides, 8% adenoma múltiplo, 1% carcinoma de paratireoide;
- Adenoma solitário → presença do adenoma nas paratireóides que é responsável pela liberação excessiva de PTH;
- Hiperplasia difusa das paratireóides → aumento do número de células das paratireóides que causam um maior estímulo de liberação de PTH;

- Hiperparatireoidismo primário: doença está na tireóide (ex: adenoma solitário);
- Hiperparatireoidismo secundário: patologia de base está causando o aumento da produção de PTH (ex: DRC);
- Hiperparatireoidismo terciário: patologia de base + patologia primária;
- Quadro clínico: paciente apresenta suas manifestações clínicas relacionadas ao aumento do cálcio;
- Sintomas inespecíficos: letargia, fraqueza muscular difusa, confusão mental, anorexia, náusea, poliúria, polidipsia, entre outros;
- Sintomas gastrointestinais: constipação, anorexia, náusea, vômitos, entre outros;
- Podem haver quadros articulares → pseudo gota por deposição cristais de cálcio nas articulações;
- Quadros renais → nefrolitíase;
- Doenças ósseas → formação de cristais ósseos, osteíte fibrosa cística;
- Corrosão óssea → lesões em saca bocado, polvilhado de sal e pimenta;
- Quadros neurológicos → depósito de cálcio no cérebro e núcleos da base (demência);
- Quadros cardiovasculares → depósito de cálcio nos vasos sanguíneos (enrijecimento);
- Nos exames laboratoriais: hipercalcemia e hipofosfatemia + hipercalciúria e hiperfosfatúria e creatinina normal;
- Hipoparatiroidismo: hiperexcitabilidade neuromuscular, parestesias (pés, mãos, perioral), mialgias, espasmos musculares, rigidez muscular;
- Sinal de Trousseau e Chvostek (reflexo a dígito percussão do masseter);
- Casos graves: espasmo carpopedal (tetania) e laringoespasmos – asfixia;
- Convulsões e sintomas extra-piramidais;
- Etiologia → grande maioria é pós-operatório de tireoidectomia.

CARCINOMA DE PARATIREOIDE

Definição: tumor de células epiteliais que se origina nas glândulas paratireoides.

Epidemiologia: é uma neoplasia rara.

• Incide em 1% de todos os casos de hiperparatiroidismo e 0,05% de todas as neoplasias.

- Acomete igualmente homens e mulheres, ao contrário do adenoma, que acomete mais mulheres

- Geralmente ocorre em indivíduos na 5ª década de vida, ao contrário do adenoma que é mais frequente dos 50 aos 60 anos de idade

Fisiopatologia: vários genes estão envolvidos na patogênese desse tipo de tumor, mas o silenciamento do gene supressor tumoral HRPT2 parece ter maior importância. Na maioria dos casos, o tumor é uniglandular – o carcinoma em mais de 1 glândula é extremamente raro

História Natural: é uma neoplasia com crescimento lento e progressivo, porém com alto índice de recidiva. Os sintomas clínicos são devido ao aumento do PTH, sendo em sua maioria gerais, ósseos e renais.

Diagnóstico: é muito difícil, tanto clínico quanto histológico, devido inconstância de critérios.

Deve-se suspeitar na presença de glândula paratireoide palpável e PTH aumentado

- Laboratório: hipercalcemia e PTH extremamente elevado.

Tratamento: ressecção ampla

3. MINTI.

Exames de imagem úteis para avaliação de patologias da Paratireoide

Paratireóides.

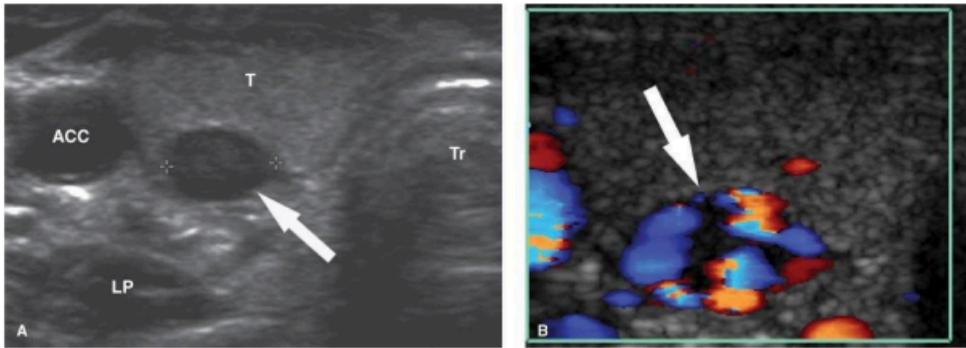
A principal indicação para a aquisição de imagens das paratireoides é a localização pré-operatória de adenomas das paratireoides ou de glândulas paratireoides hiperplásicas em um quadro de hiperparatireoidismo diagnosticado clinicamente. A localização pré-operatória tornou-se essencial assim que se tornaram disponíveis técnicas minimamente invasivas de paratireoidectomia e de ablação por etanol guiada por ultrassom. A imagem pré-operatória é particularmente útil em pacientes com cirurgia prévia na região do pescoço.

US, TC, RM e cintigrafia têm sido utilizadas neste cenário. Entre elas, a cintigrafia é a modalidade mais sensível e precisa. No entanto, como até 90% das glândulas paratireoides anormais estão localizadas no pescoço, a US é capaz de demonstrar a maioria delas. A aquisição de imagens em casos de hiperparatireoidismo não tem função.

Anatomia normal na ultrassonografia.

Glândulas paratireoides normais medem apenas 5 × 3 × 1 mm e geralmente não podem ser demonstradas por qualquer método de imagem. A maioria das glândulas de tamanho aumentado é encontrada sob os lobos tireoidianos, entre a traqueia e a bainha carotídea. O esôfago geralmente se projeta por trás da traqueia, particularmente no lado esquerdo. Esta estrutura normal não deve ser confundida com uma lesão da tireoide ou da paratireoide.

Hiperparatireoidismo.



Adenoma de paratireoide. A. US no plano transversal revela a ecogenicidade acentuadamente baixa, característica de um adenoma (*seta*) em localização tipicamente profunda em relação ao lobo da tireoide (T), superficial ao músculo longo do pescoço (LP), medial à artéria carótida comum (ACC) e lateral à sombra acústica da traqueia (Tr). B. A US com Doppler colorido mostra hipervascularização marcante no nódulo (*seta*), característica de adenomas das paratireoides.

Adenomas das paratireoides.

Aparecem na **US** como massas homogêneas hipoecoicas, sólidas, ovais e bem definidas, medindo de 8 a 15 mm. A US com Doppler colorido demonstra hipervascularização. A US pode ser empregada para guiar a biopsia por agulha. Na US, nódulos de tireoide podem ter aspecto semelhante ao de adenomas da paratireoide, e a degeneração de adenomas da paratireoide pode mimetizar massas tireoidianas císticas.

A **TC** é mais bem realizada com contraste IV, para demonstrar o realce dos nódulos da paratireoide. Raramente, os adenomas da paratireoide podem apresentar degeneração cística ou calcificação. Um método eficaz para confirmar se há tecido da paratireoide por PAAF é solicitar a análise laboratorial do líquido aspirado de nódulos suspeitos das paratireoides. O tecido das paratireoides mostra níveis extremamente elevados de PTH.

Hiperplasia das paratireoides.

Afeta todas as glândulas paratireoides, mas o grau de dilatação é frequentemente **assimétrico**. Glândulas hiperplásicas têm as mesmas características de imagem de adenomas das paratireoides.

Carcinoma de paratireoides.

Distingue-se por ter um **tamanho maior (> 2 cm)** que adenomas das paratireoides. Os tumores geralmente são mais heterogêneos, com degeneração cística e calcificação ocasional. O contorno é lobulado ou mal definido. A US com fluxo colorido é útil para demonstrar a invasão de vasos adjacentes ou músculos. Geralmente, o diagnóstico é confirmado na ressecção cirúrgica.

<https://api.grupointegrado.br/public/lms.grupointegrado.br/qrcode/bf1d7ea8527ce542389af0f2deb33586.pdf>