



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE Nº 92, DE 20 DE OUTUBRO DE 2026

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE E A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE, no uso das atribuições que lhes conferem o Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Carcinoma Diferenciado da Tireoide.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral do Carcinoma Diferenciado da Tireoide, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do Carcinoma Diferenciado da Tireoide.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme suas competências e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Fica revogada a Portaria SAS/MS nº 7, de 3 de janeiro de 2014, publicada no Diário Oficial da União nº 4, de 7 de janeiro de 2014, Seção 1, pág. 20.

Art. 5º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MOZART JULIO TABOSA SALES
FERNANDA DE NEGRI

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma de tireoide é a neoplasia maligna endócrina mais comum, correspondendo a aproximadamente 4,6% da incidência global de câncer, ocupando a sexta posição em incidência mundial em 2024¹. O carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) é o tumor maligno da tireoide de origem epitelial mais frequente, que inclui os carcinomas papilíferos (entre 50% e 80% dos casos), foliculares (de 15% a 20% dos casos) e carcinoma oncocítico (ou de células de Hürthle). São agrupados desta forma devido à sua semelhança histológica com o tecido tireoidiano normal e à preservação de função diferenciada. O CDT apresenta características específicas do tumor, como a capacidade de absorção de iodo e a produção de tireoglobulina. Os CDT, incluindo o carcinoma papilar (PTC) e o carcinoma folicular (FTC), representam aproximadamente 95% dos tumores, afetando principalmente mulheres entre 40 e 59 anos ²⁻⁴.

A incidência estimada de câncer de tireoide no Brasil é cerca de 7,68 casos por 100.000 habitantes, correspondendo a um número estimado de novos casos de 16.450 para cada ano do triênio de 2026 a 2028 ⁵. Ainda, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de tireoide é o oitavo câncer mais frequente, sem considerar os tumores de pele não melanoma, sendo o quinto mais prevalente em mulheres, com uma estimativa de 13.310 novos casos, enquanto nos homens é o 15º câncer mais comum, com uma estimativa de 3140 novos casos (2026) ⁵. No entanto, esses números podem não refletir todos os casos de câncer de tireoide, particularmente aqueles que ocorrem em áreas mais remotas ou com poucos recursos para diagnóstico. Adicionalmente, variações na metodologia do diagnóstico e notificação em diferentes regiões podem interferir na precisão dos dados.

A Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2022 (5ª edição) atualizou a taxonomia das neoplasias de origem folicular, formalizando e caracterizando detalhadamente o Carcinoma Pouco Diferenciado da Tireoide e o Carcinoma Diferenciado de Alto Grau da Tireoide. Estas entidades apresentam critérios histopatológicos e comportamentos biológicos distintos das formas convencionais de baixo risco ⁶. O CDT é um tumor indolente e com bom prognóstico na maioria dos casos, com taxas de sobrevida de 10 anos excedendo 90% a 95% ⁴. A idade é uma variável prognóstica importante para a mortalidade por câncer de tireoide, principalmente em pacientes com mais de 50 anos, aumentando a cada década de vida subsequente, embora seja mais agressiva em homens ⁷. O prognóstico em crianças também é considerado bom, apesar de, em geral, a doença se apresentar mais avançada e ter mais recorrências tumorais após a terapia quando comparado aos adultos. A recorrência tumoral apresenta variações significativas conforme a faixa etária. Estudo recentes mostram que pacientes que atingem resposta excelente ao tratamento inicial apresentam taxas de recidiva a longo prazo reduzidas, o que reforça a necessidade de estratificação de risco individualizada para definir o acompanhamento oncológico ^{4,8,9}.

A exposição à radiação ionizante na região do pescoço, principalmente durante a infância, representa o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de tireoide. O uso prévio de radioterapia em baixas doses para tratamento de doenças benignas também está relacionado ao aumento da incidência da doença. Em regiões com baixa ingestão de iodo, observa-se maior ocorrência de carcinomas foliculares. Além dos fatores ambientais, alterações genéticas hereditárias têm papel importante na predisposição ao câncer tireoidiano, incluindo mutações germinativas no gene RET, associadas ao carcinoma medular hereditário, e síndromes como neoplasia endócrina múltipla tipo 2, síndrome de Cowden e síndrome de Gardner, que aumentam o risco de subtipos específicos da neoplasia ^{6,10,11}.

Os sinais de câncer de tireoide incluem um inchaço ou nódulo no pescoço, os quais podem não ser identificados precocemente. Em alguns casos mais avançados, sintomas compressivos, sensação de falta de ar e dificuldade de deglutição podem ser sintomas sugestivos de malignidade ^{6,11,12}.

O tratamento inicial do CDT baseia-se na realização de tireoidectomia parcial ou total, associada à ressecção de estruturas eventualmente acometidas e de linfonodos clinicamente suspeitos. Após a cirurgia, terapias adjuvantes, como administração de iodo radioativo, supressão do TSH sérico e outras estratégias complementares, podem ser indicadas em casos selecionados. No entanto, a decisão terapêutica deve considerar de forma criteriosa o equilíbrio entre os benefícios esperados e os possíveis riscos relacionados ao tratamento, uma vez que os efeitos adversos podem, em algumas situações, representar maior impacto do que a própria doença.^{6,13,14} A radioterapia externa e a terapia sistêmica têm indicações mais limitadas no tratamento do CDT, sendo reservadas para casos específicos^{15,16}.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial, e o encaminhamento e tratamento ágil e precoce dão à Atenção Primária à Saúde um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Este PCDT visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do CDT e a uniformizar o estabelecimento de protocolos terapêuticos com base em evidências que garantam a segurança, a efetividade e a reprodutibilidade, para orientar condutas e protocolos assistenciais. O Protocolo preconizará os procedimentos e esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão indicados como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante. Instituições que disponham de outras tecnologias para diagnóstico, tratamento e monitoramento, fornecidos por meio de recursos próprios, podem ofertá-las de modo complementar, sem que a sua realização constitua requisito para a autorização dos medicamentos e procedimentos preconizados pelo Protocolo.

2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- C73 – Neoplasia maligna da glândula tireoide

3. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O câncer da tireoide apresenta-se comumente como nódulo detectado pela palpação ou detectado pela ultrassonografia cervical. Embora os nódulos tireoidianos sejam comuns, com prevalência de aproximadamente 24% (IC 95 21,44%-28,55%) a nível mundial, a maioria dessas lesões é benigna (aproximadamente 90% a 95%), correspondendo o câncer de tireoide à minoria dos casos (cerca de 5% a 10%)¹⁷.

Os nódulos impalpáveis ao exame físico e diagnosticados por meio da ultrassonografia ou outro método de imagem são denominados como “incidentais”. Os nódulos impalpáveis têm a mesma chance de malignidade do que nódulos palpáveis^{6,18}. Em geral, somente nódulos com 1 cm ou mais de diâmetro devem ser investigados^{6,13,14}. No entanto, potenciais exceções incluem indivíduos com nódulos menores que 1 cm com características suspeitas à ultrassonografia, presença de linfonodomegalia cervical, história de irradiação da cabeça e pescoço ou câncer de tireoide em parentes de primeiro grau^{6,19}. É fundamental um exame físico cuidadoso com palpação da região cervical, caracterização do nódulo quanto à consistência, fixação a outras estruturas cervicais e avaliação da presença de disфонia secundária à paralisia de corda vocal^{20,21}. O objetivo da avaliação do nódulo tireoidiano é estabelecer o risco de câncer por meio de métodos que sejam acurados, seguros e custo-efetivos¹⁹.

3.1 Diagnóstico laboratorial

O paciente com diagnóstico de doença nodular tireoidiana deve realizar a dosagem de hormônio tireotrófico (TSH), com o objetivo de avaliar a função tireoidiana. Na presença de níveis inferiores aos valores de referência para o método, recomenda-se a realização de captação e cintilografia com radioisótopo para investigar hiperfunção tireoidiana^{6,22}. A incidência de neoplasia maligna neste tipo de nódulo é rara, não havendo indicação de realização de punção guiada pela ultrassonografia¹⁹.

A dosagem de tireoglobulina na avaliação pré-operatória dos pacientes com doença nodular tireoidiana não é recomendada, devido às baixas sensibilidade e especificidade deste marcador para esta condição clínica. Quanto à calcitonina sérica, embora seja recomendada por alguns autores para auxiliar no diagnóstico do câncer medular da tireoide em estágios iniciais, ainda é objeto de debate na literatura, principalmente considerando as incertezas associadas ao desempenho do teste²³⁻²⁶.

Na avaliação de pacientes com doença metastática, a investigação deve ser individualizada de acordo com a localização, extensão e características das lesões, podendo incluir métodos complementares de imagem, como ressonância magnética, cintilografia óssea e PET-CT, quando disponível. Em pacientes com metástases localizadas ou sintomáticas, devem ser consideradas, quando clinicamente indicadas, abordagens locorregionais, como cirurgia ou procedimentos intervencionistas. Para pacientes com metástases ósseas, poderá ser considerada terapia antitumoral, conforme indicação clínica.

3.2 Ultrassonografia

Os nódulos de tireoide são achados frequentes na população, sendo clinicamente evidentes em cerca de 4% a 7% das mulheres e 1% dos homens adultos. A maioria dos nódulos é de natureza benigna, porém a malignidade ocorre em cerca de 10% nos adultos e em até 26% nas crianças^{27,28}. A ultrassonografia é o método de escolha para a avaliação dos nódulos tireoidianos. Possui sensibilidade de quase 100%, sendo superior aos outros métodos de imagem. É uma técnica com custo relativamente baixo, de fácil execução, não é necessário preparo para o exame e não apresenta riscos para o indivíduo. Além disso, permite diferenciar nódulos sólidos, nos quais a incidência de malignidade é maior do que os nódulos císticos e mistos, nos quais prevalece a benignidade. As informações obtidas pelo exame ultrassonográfico podem conduzir à suspeita de malignidade e devem constar em todo laudo de ultrassonografia na avaliação de um nódulo tireoidiano.

Atualmente, a ultrassonografia de tireoide é utilizada amplamente por várias especialidades médicas, na tentativa de permitir um diagnóstico precoce do tumor maligno. Com isso, há um sobrediagnóstico de cânceres de baixo risco ou mesmo sem significância clínica, o que implica a descoberta de condições que muito raramente causarão morbidade ou morte, como os microcarcinomas. Como tal, sua identificação pode desencadear uma cascata de eventos potencialmente deletérios, incluindo o impacto emocional do diagnóstico e potencial exposição aos riscos relacionados aos exames ou tratamento desnecessários. Esse sobrediagnóstico aumenta a demanda e os gastos dos sistemas de saúde e subtrai recursos dos pacientes com necessidades reais de cuidados. Assim, a implementação de programas de rastreamento ultrassonográfico para nódulos tireoidianos deve ser evitada^{6,26,29,30}.

A presença de nódulo tireoidiano em indivíduos de alto risco, cuja tireoide foi previamente irradiada (radioterapia externa da região cervical por outras causas, como linfoma e tumor de laringe) ou com exposição a acidentes radiológicos ou radioativos, cursa com maior risco de malignidade. Nos indivíduos que receberam radioterapia externa em cabeça e pescoço, sugere-se que seja realizada ultrassonografia anual nos 5 anos seguintes ao término da radioterapia³¹⁻³⁴.

Os seguintes elementos deverão constar na descrição do laudo ultrassonográfico da tireoide para avaliação de nódulos:

- número de nódulos e localização dos mesmos;
- descrições de cada nódulo, incluindo: dimensões, forma, ecogenicidade, presença e quantificação do conteúdo líquido, características das bordas, extensão extratireoidiana, presença de halo periférico, ocorrência de calcificações e suas características, padrão vascular ao doppler (periférico ou central) e presença e caracterização de linfadenomegalia(s)³⁵.

Os nódulos tireoidianos, de acordo com a suspeição de malignidade, em cinco categorias:

- benignos (risco de malignidade menor que 1%)
- muito baixa suspeição (risco de malignidade menor que 3%)
- baixa suspeição (risco de malignidade de 3-20%)
- suspeição intermediária (risco de malignidade de 20-50%)
- alta suspeição (risco de malignidade maior que 50%)

Pela classificação da *American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System* (ACR TIRADS), a nomenclatura utilizada é semelhante à da ATA: benigno, não suspeito, levemente suspeito, moderadamente suspeito e altamente suspeito^{36,37}.

3.2.1 Características do nódulo: tamanho, multinodularidade e vascularização

Nódulos únicos com contornos irregulares, nódulo dominante em bócios multinodulares, nódulos com tamanho maior que 4 cm, vascularização intranodular e relação entre a medida transversa do nódulo e a longitudinal maior que 1 cm são sugestivos de nódulo suspeito, com risco variável de malignidade de acordo com o número de achados suspeitos^{32-34,38}.

Microcalcificações e macrocalcificações são também considerados preditores de malignidade na ultrassonografia de um nódulo sólido de tireoide.

Para nódulos parcialmente císticos, os maiores preditores de malignidade são irregularidade da interface sólido-cística (excrecência de partes moles), associado à presença de pontos ecogênicos e/ou macrocalcificação na parte sólida.

3.2.2 Ecogenicidade

A baixa ecogenicidade (nódulo sólido hipoeicoico) é uma característica relevante que se refere à refletividade de um nódulo em relação ao tecido tireoidiano adjacente, com valor preditivo positivo para malignidade de aproximadamente 50%. Os isoecoicos podem ser malignos em 5% a 25% dos casos, e a malignidade está presente em apenas 4% dos casos de nódulos hiperecoicos^{36,39-44}.

Nódulos sólidos marcadamente hipoeicóicos apresentam alto risco de malignidade, principalmente quando associado com quaisquer das seguintes características suspeitas:

- margem irregular (espiculada, dentada, lobulada) ou halo irregular;
- focos ecogênicos puntiformes;
- macrocalcificação grosseira ou protrusa para partes moles;
- nódulo arredondado (mais alto que largo).

Nódulos sólidos hipoeicóicos quando associados com duas ou mais características suspeitas acima, também são considerados de alto risco de malignidade.

Já os nódulos sólidos hipoeicoicos, isoecoicos ou hiperecoicos que apresentam ao menos uma das características suspeitas acima são considerados de risco intermediário de malignidade.

Nódulos sólidos hipoeicoicos, isoecoicos ou hiperecoicos sem quaisquer das características suspeitas acima, são considerados de baixo risco de malignidade. Nódulos sólidos marcadamente hipoeicóicos que não apresentam as características suspeitas descritas acima, são classificados como de risco intermediário de malignidade³⁷.

3.2.3 Presença de halo

Um halo bem definido e completo sugere benignidade, enquanto um halo irregular e incompleto é associado a um maior risco de malignidade^{31,40}.

3.2.4 Calcificações

As calcificações no nódulo tireoidiano podem ser observadas tanto em nódulos benignos quanto malignos. As macrocalcificações, especialmente na periferia do nódulo (sinal da casca do ovo), são características de benignidade. Já as microcalcificações encontradas no carcinoma papilífero de tireoide representam os corpos psamomatosos formados pela calcificação de trombos intratumorais ou infarto das extremidades de papilas malignas. A presença de microcalcificações tem alto valor preditivo positivo para malignidade ^{31,40,45}.

Em relação às macrocalcificações, as calcificações grosseiras ou protrusas para partes moles são consideradas de alto risco de malignidade.

3.2.5 Estratificação de risco com base na ultrassonografia

O padrão ultrassonográfico do nódulo é a base para a tomada de decisão da punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Certos aspectos do nódulo estão associados à benignidade, enquanto outras conferem um risco de malignidade maior ⁴⁶. Para uniformizar a linguagem entre os profissionais, um sistema de estratificação de risco estabelecido por várias sociedades médicas, pode ser utilizado para categorizar o risco de malignidade com base na aparência ultrassonográfica de um nódulo tireoidiano²³. Os sistemas mais utilizados na prática clínica são o *American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System* (ACR TIRADS) e as diretrizes da *American Thyroid Association* (ATA) ^{6,26,36}. Estes sistemas diferem na forma de agrupar os nódulos em categorias de risco e, principalmente, nas recomendações limites de tamanho para PAAF.

O ACR TI-RADS classifica o risco de TR1 (benigno) a TR5 (altamente suspeito), considerando a pontuação obtida para cinco aspectos: consistência do nódulo, ecogenicidade, forma, margens e a presença ou ausência de focos ecogênicos ou calcificações ³⁶. No sistema TI-RADS, a indicação de PAAF baseia-se na combinação entre a categoria ultrassonográfica do nódulo e seu tamanho (**Quadro 1**). Nódulos classificados como TR1 e TR2 não possuem indicação de punção. Para nódulos TR3 (levemente suspeitos), recomenda-se PAAF quando apresentam diâmetro igual ou superior a 2,5 cm. Nos nódulos TR4 (moderadamente suspeitos), a punção é indicada a partir de 1,5 cm. Já nos nódulos TR5 (altamente suspeitos), a PAAF está recomendada para lesões com 1,0 cm ou mais. Lesões menores podem ser acompanhadas clinicamente e por ultrassonografia, conforme contexto clínico e fatores de risco associados ³⁶.

Já o ATA classifica os nódulos em cinco categorias: benigno, muito baixo, baixo, intermediário e alta suspeita, de acordo com os padrões ultrassonográficos ²⁶. De acordo com as recomendações da *American Thyroid Association* (ATA), a indicação de PAAF também considera o padrão ultrassonográfico associado ao tamanho do nódulo (**Quadro 1**). Nódulos de alta suspeição devem ser puncionados quando ≥ 1 cm. Para nódulos de suspeição intermediária, a PAAF também é indicada a partir de 1 cm. Nódulos de baixa suspeição possuem indicação de punção quando $\geq 1,5$ cm, enquanto aqueles de muito baixa suspeição, como os espongiformes, podem ser considerados para PAAF apenas se ≥ 2 cm, sendo aceitável o seguimento ultrassonográfico em muitos casos. Nódulos puramente císticos, classificados como benignos, geralmente não apresentam indicação de punção diagnóstica, exceto em situações sintomáticas ou terapêuticas. Assim, o ACR TI-RADS apresenta maior especificidade, mas menor sensibilidade do que o sistema da ATA ²³.

Quadro 1 - Recomendações para indicação de PAAF de acordo com os sistemas ACR TI-RADS e ATA.

Categoria	Características ultrassonográficas	Indicação de PAAF
ACR TI-RADS		
TR1	Benigno	Não indicada
TR2	Não suspeito	Não indicada
TR3	Levemente suspeito	$\geq 2,5$ cm

TR4	Moderadamente suspeito	≥ 1,5 cm
TR5	Altamente suspeito	≥ 1,0 cm
American Thyroid Association (ATA)		
Benigno	Nódulo puramente cístico	Não indicada (exceto para fins terapêuticos ou sintomas compressivos)
Muito baixo	Espongiforme ou parcialmente cístico sem características suspeitas	Considerar PAAF se ≥ 2,0 cm; seguimento ultrassonográfico é aceitável
Baixo	Isoecoico ou hiperecoico, parcialmente cístico sem características de alta suspeição	≥ 1,5 cm
Intermediário	Hipoecoico, sólido, margens regulares, sem microcalcificações, sem extensão extratireoidiana ou formato não paralelo; ou ou nódulos hiperecoicos/isoecoicos com características suspeitas	≥ 1,0 cm
Alta	Sólido hipoecoico ou marcadamente hipoecoico com uma ou mais características suspeitas (microcalcificações, margens irregulares, extensão extratireoidiana, formato mais alto que largo, macrocalcificação grosseira.)	≥ 1,0 cm

Fonte: Estabelecido de acordo com Tessler et al, 2017³⁶ e ATA, 2016²⁶

Legenda: PAAF, punção aspirativa por agulha fina.

A subjetividade da interpretação da ultrassonografia está relacionada à habilidade e à experiência do médico executor e permanecerá um desafio, mesmo com as diversas classificações de risco. A inteligência artificial vem sendo estudada como um meio possível para reduzir a variabilidade inter e intraobservador na interpretação e para melhorar a previsão e especificidade de malignidade^{47,48}, mas ainda não é utilizada na prática médica.

A presença de linfonodos aumentados (a depender do tamanho) não favorece, por si, malignidade. A presença de achados ao ultrassom como perda do hilo ecogênico, preferencialmente associado com áreas de cistificação (liquefação) do linfonodo, de calcificação, presença de vascularização caótica (desorganizada) ou formato arredondado são fortes preditores de malignidade, em linfonodos cervicais.

É importante frisar que a presença de linfonodo cervical suspeito ou de extensão extra-tireoidiana na avaliação de doença nodular da tireoide, são de alta suspeição para malignidade, e requerem investigação clínica adequada, independentemente de qualquer outra característica ultrassonográfica presente^{37,49}.

A linfadenomegalia cervical é um achado clínico frequente, podendo ser decorrente de várias enfermidades, incluindo infecções crônicas do trato respiratório superior, doenças autoimunes, neoplasias do sistema imunológico ou processos oncológicos da cabeça e pescoço. Nos tumores diferenciados da tireoide, em especial o carcinoma papilífero, cuja disseminação é por via linfática, a presença de linfonodos aumentados pode indicar acometimento metastático. O estudo ultrassonográfico da região cervical é útil na avaliação de linfonodo suspeito de malignidade; o exame citológico e a dosagem de tireoglobulina no aspirado obtido por PAAF podem complementar a avaliação para confirmação do diagnóstico. A ultrassonografia da tireoide, incluindo as cadeias linfonodais cervicais, também é importante no seguimento e avaliação da resposta terapêutica⁵⁰.

As diferenças observadas à ultrassonografia entre linfonodos reacionais e os suspeitos de malignidade já estão estabelecidas^{51,52}. Linfonodos ovalados ou alongados (razão eixo curto/eixo longo menor do que 0,5 ou 0,7), apresentando hilo

hiperecogênico central, de ecotextura hipoecogênica uniforme e localizados no 1/3 superior do pescoço (regiões submentoniana, submandibular e jugular superior) são compatíveis com linfonodos reacionais. Os linfonodos arredondados (razão eixo curto/eixo longo maior do que 0,5 ou 0,7), com estrutura heterogênea, hipoecoico com perda do hilo, localizados no 1/3 inferior do pescoço (níveis IV, V e VI) são fortemente suspeitos de metástases de carcinoma diferenciado. Calcificações finas podem ser encontradas em metástases de carcinoma papilífero em 50% a 69% dos casos ^{33,53}.

Em um estudo de coorte prospectivo conduzido com 1.985 pacientes submetidos à PAAF de 3.483 nódulos com diâmetros acima de 10 mm, evidenciou-se que a probabilidade de malignidade é independente do número de nódulos, de forma que a probabilidade de câncer da tireoide não difere entre pacientes com nódulos únicos daqueles que apresentam nódulos múltiplos ⁵⁴. Além disso, para uma exclusão segura de malignidade em uma glândula com múltiplos nódulos com 10 mm ou mais de diâmetro, os autores não recomendam a punção de um único nódulo ⁵⁴. Segundo a orientação da ATA, na presença de dois ou mais nódulos com mais de 10 mm, devem ser puncionados preferencialmente aqueles que apresentam características ultrassonográficas suspeitas ^{6,26}.

Além da avaliação de linfonodos suspeitos, o exame ultrassonográfico da tireoide é importante para investigar sinais de extensão extratireoidiana macroscópica, informação fundamental para o planejamento cirúrgico. Nos casos com suspeita de doença locorregional mais avançada, incluindo tumores primários com extensão extratireoidiana grosseira, linfonodomegalias extensas ou invasivas e doença com possível acometimento do trato digestivo e/ou torácico, exames complementares de imagem, como a tomografia computadorizada de pescoço com contraste, podem ser úteis para melhor definição da extensão da doença.

3.3 Punção aspirativa por agulha fina (PAAF)

A PAAF guiada pela ultrassonografia constitui a ferramenta mais importante no diagnóstico dos nódulos tireoidianos, sendo um método sensível no diagnóstico diferencial entre lesões malignas e benignas. Na revisão sistemática conduzida por Lan et al, a PAAF apresentou sensibilidade e especificidade médias de 72% e 83%, respectivamente ⁵⁵. Outra revisão indicou que a sensibilidade da PAAF varia de 65% a 98% (média de 83%), e a especificidade varia de 72% a 100% (média de 92%) ⁵⁶.

A PAAF é o procedimento de escolha na avaliação dos nódulos tireoidianos ^{33,57}. É uma técnica igualmente factível e com acurácia semelhante independente das dimensões dos nódulos, incluindo a proporção de aspirados não diagnósticos, que não diferiu nos nódulos com diâmetros maiores ⁵⁸.

Uma coorte retrospectiva avaliou o valor preditivo da PAAF nos pacientes com citologia suspeita ou indeterminada submetidos à cirurgia, demonstrando que tantos nódulos isolados ou múltiplos estão associados ao aumento do risco de malignidade e que PAAF é uma ferramenta efetiva para definir os candidatos à cirurgia neste grupo de pacientes, com valor preditivo positivo de 76% ⁵⁹.

3.3.1 Classificação pela PAAF

Com o objetivo de padronizar a terminologia dos laudos citológicos das punções da tireoide, utiliza-se o Sistema de Bethesda para os laudos de citopatologia da tireoide ⁶⁰. A classificação de Bethesda é um sistema internacional que indica o grau de malignidade de um nódulo na tireoide. Esta padronização na notificação foi de grande importância, pois facilitou a comunicação entre citopatologistas, endocrinologistas e outros profissionais da saúde. Além disso, tem permitido pesquisas na área de epidemiologia, patologia, diagnóstico e tratamento das doenças tireoidianas, especialmente as neoplasias.

Com base neste sistema e de acordo com a PAAF da tireoide, categoriza-se a notificação em seis categorias ⁶⁰:

- (i) não diagnóstico;
- (ii) benigno;
- (iii) atipia de significado indeterminado (AUS);
- (iv) neoplasia folicular;

- (v) suspeita de malignidade; e
- (vi) maligno.

Ainda, a reclassificação de algumas neoplasias da tireoide, como neoplasia folicular não invasiva da tireoide com características nucleares papilíferas (NIFTP), teve implicação no risco de malignidade, nos critérios diagnósticos e notas opcionais. Essas anotações podem ser úteis para ajudar a orientar o cuidado do paciente ⁶¹.

O **Quadro 2** apresenta o percentual de malignidade observado em cada categoria ao se considerar a presença ou não do NIFTP como diagnóstico histopatológico.

Quadro 2 - Sistema Bethesda: correlação do resultado citopatológico e o risco de malignidade em tireoide.

Categoria diagnóstica	ROM, NIFTP considerado carcinoma — média % (intervalo)	ROM estimado excluindo NIFTP — média %
I) Não diagnóstica	13 (5-20)	12
II) Benigna	4 (2-7)	2
III) Atipia de significado indeterminado	22 (13-30)	16
IV) Neoplasia folicular	30 (23-34)	23
V) Suspeita de malignidade	74 (67-83)	65
VI) Maligna	97 (97-100)	94

Fonte: Estabelecido de acordo com Ali S Z et al, 2023 ⁶⁰.

Legenda: ROM: risco de malignidade; NIFTP: neoplasia folicular não invasiva da tireoide com características nucleares semelhantes às papilares.

Na classificação Bethesda III (atipia de significado indeterminado), a presença de AUS-atipia nuclear" e "AUS-outros", a qual estratifica o risco de malignidade dentro da própria categoria — visto que a atipia nuclear se associa a um risco de malignidade substancialmente maior que atipias puramente arquiteturais. A lobectomia, quando indicada, é a cirurgia de eleição para os classificados como Bethesda III ou Bethesda IV. A tireoidectomia total, neste contexto, poderá ser indicada em situações como doença nodular substancial contralateral, tamanho do nódulo, associação com doença de Graves-Basedow, história de irradiação na infância, predisposição familiar para câncer de tireoide, preferência do paciente e, se realizado, resultados moleculares de alto risco em testes moleculares ^{37,60}.

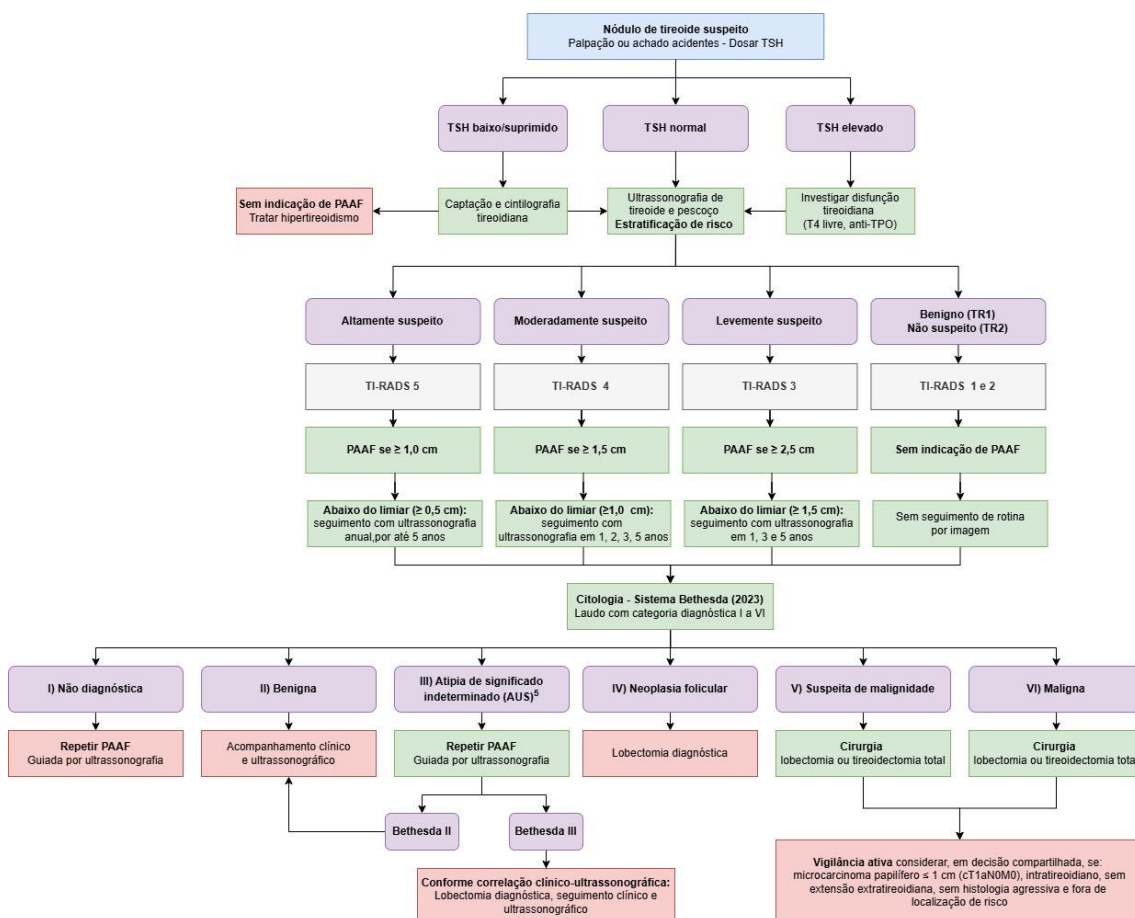
As características de cada categoria diagnóstica e as condutas a serem adotadas em cada uma delas não serão discutidas neste PCDT. No entanto, as condutas simplificadas em cada categoria e o fluxograma para conduta do paciente com nódulos tireoidianos são apresentados na **Figura 1**. Nos pacientes com citologia 'suspeita de malignidade' ou 'maligna', a extensão da cirurgia deve ser definida pelo estadiamento clínico pré-operatório, e não pela categoria citológica: para tumores ≤ 2 cm (cT1), intratireoidianos, cN0M0, a lobectomia é o procedimento inicial recomendado, salvo doença bilateral ou outra indicação de ressecção do lobo contralateral; para tumores unilaterais de baixo risco entre 2 e 4 cm (cT2N0M0), a lobectomia pode ser a abordagem preferencial, podendo-se optar pela tireoidectomia total conforme decisão compartilhada; a tireoidectomia total com ressecção macroscópica completa está indicada para tumores > 4 cm, com extensão extratireoidiana macroscópica, cN1 ou M1 (ver item 8.1 deste Protocolo) ^{6,11,60}.

Para pacientes com câncer de tireoide ≤ 2 cm (Bethesda VI), sem extensão extratireoidiana macroscópica e sem metástases (cT1N0M0), a lobectomia tireoidiana é o procedimento inicial recomendado, exceto em casos de doença bilateral ou outras indicações para tireoidectomia total. Nesses casos, deve-se orientar sobre a possibilidade de necessidade de conversão para tireoidectomia total no transoperatório, a depender dos achados cirúrgicos, ou de futura totalização de tireoidectomia, a depender

da presença de critérios histopatológicos de alto risco de recorrência, que levem à necessidade de iodoterapia complementar. A lobectomia está indicada para Bethesda V, ou a depender dos achados de imagem e consenso com o paciente, pode-se indicar tireoidectomia total.

O impacto desta nova classificação na conduta frente aos indivíduos com nódulos, a variabilidade das categorias entre as instituições e a variação do percentual de malignidade em cada uma delas foram avaliados em um estudo.⁶² A conclusão foi de que o Sistema Bethesda tem alta sensibilidade e alto valor preditivo negativo, comprovando seu valor na conduta clínica destes pacientes ⁶².

Figura 1 - Fluxograma para a avaliação e cuidado de pacientes com nódulos tireoidianos.



Fonte: Adaptado de ATA, 2025 ⁶, Tessler et al, 2017 ³⁶, Ali S Z et al, 2023 ⁶⁰ e Durante et al, 2023⁶³.

Legenda: TI-RADS: American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System; PAAF: punção aspirativa por agulha fina

3.4 Estadiamento

Compreender o estadiamento patológico juntamente aos valores prognósticos é essencial para a tomada de decisão terapêutica. O estadiamento mais utilizado é o da União Internacional Contra o Câncer (UICC), a Classificação de Tumores Malignos, que utiliza as categorias T (tamanho e extensão do tumor primário), N (acometimento linfonodal) e M (metástase a distância), chamada simplificada de classificação TNM.

A classificação dos tumores pelo sistema TNM tem como objetivo avaliar o prognóstico do CDT após a cirurgia. Portanto, mesmo que a doença progrida, a classificação TNM não se altera, devendo ser estabelecido nos primeiros 4 meses de seguimento. Nesta classificação, os pacientes são divididos de acordo com sua faixa etária: acima ou abaixo de 55 anos ^{64,65}.

A extensão extratireoidiana mínima (anteriormente classificada como T3) foi retirada para fins prognósticos, uma vez que estudos mostram que estes pacientes não apresentam pior evolução do que os pacientes classificados como T2 ⁶⁶. Pacientes com extensão extratireoidiana macroscópica apenas para os músculos (T3b) têm uma probabilidade 3,3 vezes maior de morte

específica pela doença em comparação aos pacientes sem extensão extratireoidiana macroscópica ⁶⁷. Os **Quadros 3 e 4** descrevem os critérios desse estadiamento.

Quadro 3 – Classificação clínica TNM para câncer de tireoide.

CATEGORIA TNM	CRITÉRIOS
Tx	O tumor primário não pode ser avaliado.
T0	Não há evidência de tumor primário.
T1a	Tumor com diâmetro de 1 cm ou menos em sua maior dimensão e limitado à tireoide.
T1b	Tumor com diâmetro de mais de 1 cm e com até 2 cm em sua maior dimensão e limitado à tireoide.
T2	Tumor com diâmetro mais de 2 cm e até 4 cm em sua maior dimensão e limitado à tireoide.
T3a	Tumor com mais de 4 cm restrito à tireoide.
T3b	Tumor de qualquer tamanho com extensão extra tireoidiana macroscópica que invade apenas músculos (esternohioideo, esternotireoideo, tireohioideo ou omohioideo)
T4a	Tumor de qualquer tamanho que se estende além da cápsula tireoidiana e invade tecidos moles subcutâneos, laringe, traqueia, esôfago ou nervo laríngeo recorrente.
T4b	Tumor com invasão de fáscia pré-vertebral ou vasos mediastinais ou envolve a artéria carótida.
Nx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados.
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais.
N1a	Metástases linfáticas em nível VI (compartimento central) e VII (mediastino superior).
N1b	Metástases em outros linfonodos cervicais unilaterais, bilaterais ou contralaterais (níveis I, II, III, IV ou V) ou em linfonodo retrofaríngeo ou mediastinal superior.
M0	Ausência de metástase(s) à distância.
M1	Presença de metástase(s) à distância.

Fonte: Adaptado de UICC. TNM – Classificação de Tumores Malignos 8th ed. ⁶⁵.

Quadro 4 – Estadiamento clínico por faixa etária segundo a Classificação TNM.

ESTÁGIO	IDADE ABAIXO DE 55 ANOS	IDADE MAIOR OU IGUAL A 55 ANOS
I	Qualquer T, qualquer N, M0.	T1a, T1b, N0/Nx, M0. T 2, N0/Nx, M0
II	Qualquer T, qualquer N, M1.	T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3a e T3b, qualquer N, M0
III	-	T4a, qualquer N, M0
IVA	-	T4b, qualquer N, M0.
IVB	-	Qualquer T, qualquer N, M1

Fonte: Adaptado de UICC. TNM – Classificação de Tumores Malignos 8th ed. ⁶⁵.

A classificação TNM tem se mostrado apropriada para prever a mortalidade na maioria dos tipos de tumores. Como o CDT tem uma progressão lenta e apresenta baixa mortalidade pela doença, foram criadas outras classificações de risco, especialmente para persistência e recorrência (e não para mortalidade, que é em geral muito baixa) ^{64,68}.

3.5 Classificação do risco de recorrência e persistência da doença

As estratificações iniciais de risco são importantes para o planejamento terapêutico e acompanhamento iniciais, permitindo definir a extensão cirúrgica, indicação de radioiodoterapia e a terapia supressiva com levotiroxina. São baseadas em dados clínicos, cirúrgicos, histopatológicos e, tumorais resentes no diagnóstico e proporcionam estimativas dos riscos iniciais de morte ou de recorrência/persistência tumoral ⁶. As principais classificações de estratificação de risco são as da *American Thyroid Association* ⁶, d⁸a *European Society for Medical Oncology* ⁶⁹ e do *National Comprehensive Cancer Network* ¹¹, as quais são muito semelhantes entre si.

Em relação ao estadiamento do CDT, os pacientes podem ser estratificados de acordo com os potenciais de riscos de recidiva e de mortalidade relacionados ao tumor. Os critérios disponíveis se baseiam em dados posteriores ao tratamento inicial. Conforme a atualização da ATA em 2025, os pacientes são classificados em quatro categorias de risco, de acordo com a probabilidade estimada de recorrência estrutural em até 10 anos^{6,11,70,6,11,72}.

Os critérios de estratificação são apresentados no **Quadro 5**.

Quadro 5 - Estratificação de risco de recorrência do CDT.

Classificação Risco	Descrição para carcinoma papilífero	Descrição para carcinoma folicular/IEFVPTC
Baixo (<10%)	- T1 ou T2 (≤ 4 cm), unifocal; - pN0, ou cN0 com pN1a de até 5 linfonodos, todos ≤ 2 mm; - Margens negativas (ou apenas microscópica anterior, R1).	- T1 e T2 (≤ 4 cm): Minimamente invasivo (apenas invasão capsular) - pN0a, ou cN0 e pN1a (≤ 5 LN, todos ≤ 2 mm) - Margens negativas ou apenas margem microscópica anterior positiva (R1)
Baixo-Intermediário (10-15%)	- T3a ou T1/T2 com qualquer um dos seguintes: - Multifocalidade unilateral, - Extensão extratireoidiana microscópica, - cN1a ou pN1a com >2 mm ou >5 linfonodos, - Margens negativas ou margem posterior/microscópica R1	- T3a ou T1/T2 com qualquer um dos seguintes: - Extensão extratireoidiana microscópica - Invasão vascular limitada (< 4 vasos) - cN1a ou pN1a > 2 mm ou > 5 LN** - Margens negativas ou margem posterior/microscópica R1
Intermediário-alto (16-30%)	- T1, T2 ou T3a com qualquer um dos seguintes: - Multifocalidade bilateral >1 cm; - Metástase linfonodal lateral clinicamente evidente (cN1b) <3 cm; - Dois ou mais fatores de risco baixo-intermediário; - Histologia agressiva; - Invasão vascular	- T1, T2 ou T3a com qualquer um dos seguintes: - Metástase linfonodal lateral clinicamente evidente (cN1b) < 3 cm** - Dois ou mais fatores de risco baixo-intermediário
Alto risco (>30%)	- T3a com ETE microscópica, T3b ou T4 ou qualquer T com qualquer um dos seguintes: - Carcinoma pouco diferenciado/alto grau; - Ressecção macroscópica incompleta (R2); - cN1 ≥ 3 cm; - Extensão extranodal; - Metástase à distância (M1).	- T3a + ETE microscópica, T3b ou T4 ou qualquer T com qualquer um dos seguintes: - Pouco diferenciado ou alto grau - Amplamente invasivo - Angioinvasivo encapsulado: invasão vascular extensa (≥ 4 vasos) - cN1 ≥ 3 cm

Classificação Risco	Descrição para carcinoma papilífero	Descrição para carcinoma folicular/IEFVPTC
		- Extensão extranodal (ENE) - Metástase à distância (M1)

Fonte: Adaptado de ATA (2025), NCCN (2025), ESMO (2019) e SBOC (2026) ^{6,11,70,71}.

Destaca-se que este sistema de estratificação de risco é uma representação do risco com base em características clinicopatológicas disponíveis no momento da avaliação inicial. Contudo, alguns estudos demonstraram que o tratamento inicial do CDT possui forte correlação com o risco de recidiva em longo prazo, reiterando a ideia de que um tratamento adequado pode reduzir a morbimortalidade de maneira significativa. Assim, há outras propostas na literatura de abordagens para estratificação do risco dos pacientes, de forma mais individualizada e precisa após o tratamento inicial definido, classificando-os de acordo com a resposta ao mesmo ⁷².

Ainda, integram o espectro dos carcinomas de origem folicular o carcinoma papilífero, carcinoma folicular, carcinoma oncocítico, carcinoma pouco diferenciado e carcinoma diferenciado de alto grau. As duas últimas entidades apresentam comportamento mais agressivo e devem ser classificadas em categoria de alto risco de recorrência, com gerenciamento e seguimento compatíveis com esse risco. Carcinomas oncocíticos e pouco diferenciados, via de regra, são pouco ávidos por iodo ¹³¹.⁶

4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos com suspeita ou diagnóstico de CDT.

Para a realização de radioiodoterapia, serão elegíveis pacientes com diagnóstico de CDT submetidos à tireoidectomia total ou quase total e idade igual ou superior a 18 anos. De acordo com a *American Thyroid Association*, entende-se por tireoidectomia quase total aquela em que a intenção cirúrgica é realizar uma tireoidectomia total, porém um pequeno remanescente de tecido tireoidiano é mantido por razões técnicas, principalmente para preservar o nervo laríngeo recorrente e/ou as glândulas paratireoides⁶.

Adicionalmente, para o uso de **TSH recombinante** é recomendado no tratamento de pacientes com diagnóstico de CDT e:

- com indicação de uso de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno, isto é, pacientes que não toleram o hipotireoidismo fisiológico com agravamento de doenças pré-existentes graves (idosos com insuficiência cardíaca classe NYHA III ou IV, doença psiquiátrica descompensada, doenças degenerativas motoras com performance reduzida (ECOG 3 ou 4), e doença iodo-sensível rapidamente progressiva) **ou**
- baixa produção fisiológica de TSH, que mesmo com a indução do hipotireoidismo endógeno não aumentam a concentração deste hormônio (como hipopituitarismo por irradiação ou cirurgia de hipófise).

Notas: Pacientes com diagnósticos de carcinoma medular de tireoide ou anaplásico ou gestantes em amamentação não são incluídos neste Protocolo.

Pacientes com idade inferior a 18 anos não são incluídos neste Protocolo e deverão ser encaminhados à avaliação em serviço com experiência no atendimento oncológico pediátrico, conforme protocolos institucionais específicos. Considerando as particularidades biológicas e moleculares do CDT na população pediátrica, deverá ser avaliada, nas situações clinicamente pertinentes, a necessidade de investigação molecular, especialmente de fusões envolvendo os genes NTRK1, NTRK2 e NTRK3, para eventual indicação de uso de larotrectinibe ^{73–78}.

5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento ou procedimento preconizado neste Protocolo deverão ser excluídos do uso do respectivo medicamento ou procedimento preconizado.

Para a realização de radioiodoterapia, serão excluídos pacientes com diagnóstico de carcinoma medular de tireoide ou anaplásico, pacientes submetidos à lobectomia (ressalvadas as hipóteses previstas nos *Casos Especiais*), gestantes e pacientes que estejam amamentando.

Para o uso de TSH recombinante, serão excluídos pacientes com intolerância à tecnologia ou pacientes com lesões metastáticas regionais ou a distância próxima a locais críticos, como área justa traqueal, brônquica, sistema nervoso central, crânio ou medula espinhal.

6 CASOS ESPECIAIS

Pacientes com metástases em regiões não críticas, que não tem elevação suficiente do TSH fisiológico, podem ser elegíveis ao uso de TSH recombinante, após avaliação individual quanto aos riscos e benefícios desse tratamento.

7 TRATAMENTO

Os objetivos da terapia inicial para pacientes com CDT são: melhorar a sobrevida global e específica da doença, reduzir o risco de doença persistente/recorrente e a morbidade associada e permitir o estadiamento preciso da doença e sua estratificação de risco ²⁶.

O tratamento dos tumores malignos da glândula tireoide é definido conforme o tipo histológico e o seu estadiamento. No caso do CDT, deve-se também considerar a análise da estratificação de risco.

Os tratamentos preconizados neste Protocolo são baseados na literatura científica atual, levando em conta as tecnologias com indicação relacionada ao CDT aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e recomendados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) – com a exceção de casos excepcionais, para os quais se admitiu o uso *off-label*, tido como consagrado na prática clínica – e que demonstram impacto na história natural da doença, com o objetivo principal de reduzir a mortalidade pelo CDT.

Este PCDT abordará os esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão disponíveis como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros e/ou figuras de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante.

7.1 Cuidado Oncológico Integral

O cuidado ao paciente com câncer deve considerar o impacto dos sintomas sobre a qualidade de vida, a obtenção de remissão sustentada, o prolongamento da sobrevida e, sempre que possível, a finalidade curativa. Para tal, é necessária uma perspectiva integral que transcenda o tratamento antineoplásico focado estritamente no controle da doença. Para assegurar a qualidade de vida, a adesão terapêutica e a preservação da dignidade humana, a assistência oncológica deve ser baseada no cuidado centrado na pessoa, reconhecendo o indivíduo em suas dimensões biológica, psíquica, social e existencial.

As condutas e decisões terapêuticas devem considerar os objetivos do cuidado, a qualidade de vida e a funcionalidade, respeitando os valores, as preferências, as prioridades e o contexto de vida de cada paciente. Assim, é fundamental um plano de cuidado individualizado, definido a partir de uma decisão compartilhada, ou seja, equipe assistente e paciente definem juntos os caminhos terapêuticos. Esse plano deve focar na manutenção, sempre que possível, da capacidade do indivíduo de realizar suas atividades pessoais, sociais e profissionais, promovendo autonomia e reintegração à rotina.

A comunicação deve ser acessível, empática e antecipada sobre o diagnóstico, potenciais eventos adversos e consequências temporárias ou permanentes decorrentes das intervenções (cirúrgicas, radioterápicas ou sistêmicas), como infertilidade, cardiotoxicidade, entre outros. Esse diálogo transparente capacita o paciente a exercer sua autonomia e a se preparar, física e emocionalmente, para o itinerário terapêutico.

O cuidado deve ser ofertado por meio de uma equipe multiprofissional em todas as fases da doença, integrando a APS e os serviços especializados. Quando o serviço não dispuser dos recursos necessários, deve-se ofertar o Tratamento Fora de Domicílio (TFD) de modo a garantir a continuidade assistencial.

O controle de sintomas e a mitigação dos impactos multidimensionais do câncer requerem monitoramento contínuo e proativo. A avaliação e o controle da dor, a abordagem da fadiga relacionada ao câncer e o gerenciamento adequado dos eventos adversos são fundamentais. Da mesma forma, o suporte nutricional e o acompanhamento psicológico contínuo devem integrar a rotina assistencial, reduzindo a morbidade, minimizando o impacto emocional do diagnóstico e auxiliando no enfrentamento da ansiedade, da depressão e do sofrimento psíquico que costumam acompanhar a jornada oncológica. De forma complementar ao tratamento, as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) podem compor o rol de ações e intervenções voltadas ao cuidado de indivíduos.

Para preservar a funcionalidade e mitigar possíveis limitações funcionais, a reabilitação, envolvendo fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, entre outras, deve ser iniciada o quanto antes.

Ainda, considerando o seu impacto físico e emocional em todo o núcleo familiar, a equipe assistente deve ofertar suporte informativo, psicológico e orientação contínua aos familiares e cuidadores.

7.1.1 Cuidados Paliativos

Cuidados paliativos consistem, segundo a *International Association for Hospice & Palliative Care* (IAHPC), em “cuidados holísticos ativos, ofertados a pessoas de todas as idades que se encontram em intenso sofrimento relacionado à sua saúde, proveniente de doença severa, especialmente aquelas que estão no final da vida”⁷⁹. Seu objetivo é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, suas famílias e seus cuidadores.

Em consonância, a Política Nacional de Cuidados Paliativos (PNCP) estabelece princípios que orientam a organização e a oferta dessa abordagem no SUS, reafirmando a valorização da vida e o reconhecimento da morte como um processo natural⁸⁰. Entre eles, destacam-se o respeito à autonomia, valores, crenças e práticas culturais e religiosas da pessoa; a oferta precoce e contínua dos cuidados paliativos ao longo do curso da doença, de forma integrada ao tratamento; o reconhecimento e o controle do sofrimento em suas dimensões física, psicoemocional, espiritual e social, centrado na pessoa e em sua família e a atuação de equipes multiprofissionais em caráter interdisciplinar.

O controle de sintomas físicos constitui componente essencial dessa abordagem e deve ser realizado de forma contínua e centrada na pessoa, por meio sua da identificação e tratamento. A dor pode ser um sintoma em pacientes com CDT e seu controle adequado está associado à melhor qualidade de vida desses pacientes. Assim, em qualquer etapa do tratamento, deve-se oferecer o acesso às estratégias medicamentosas e não medicamentosas disponíveis no SUS para controle da dor, conforme preconizado no PCDT da dor crônica vigente, ou em documentos congêneres publicados pelo Ministério da Saúde. Além das estratégias medicamentosas e não medicamentosas, considerando as particularidades da doença, deve-se ter especial atenção à necessidade de ajuste de doses, monitoramento de eventos adversos e revisão periódica das prescrições. Avaliar e conduzir apropriadamente,

e em paralelo, sintomas físicos, tais como a dor, bem como aqueles de fundos psicológicos, sociais e espirituais, que impactam a qualidade de vida das pessoas, é parte do escopo dos cuidados paliativos.

Nesse contexto, os cuidados paliativos configuram-se como uma abordagem aplicável a todos os espaços de cuidado e níveis de atenção à saúde. Não se restringem à atuação de equipes especializadas, devendo ser incorporados às práticas dos diferentes profissionais e pontos da Rede de Atenção à Saúde (RAS), conforme suas competências e a complexidade das necessidades identificadas. Assim, a articulação entre os níveis de atenção, por meio de fluxos pactuados, comunicação efetiva e referência adequada, é essencial para garantir a continuidade e a integralidade do cuidado.

O modelo integral de cuidados paliativos evidencia a articulação dinâmica entre as terapêuticas modificadoras da doença e a abordagem paliativa ao longo do percurso de adoecimento, podendo ser desenvolvidos de forma concomitante. À medida que a doença evolui e a efetividade dos tratamentos curativos diminui, a abordagem paliativa é progressivamente ampliada, incluindo o apoio à pessoa em cuidados paliativos e seus familiares e cuidadores, com acompanhamento também no período de luto.

Nesse sentido, o Planejamento Antecipado de Cuidados também é parte essencial dessa abordagem, auxiliando a elaboração de um plano terapêutico em consonância com os objetivos de cuidado, valores e preferências da pessoa⁸¹.

7.1.2 Cuidado Farmacêutico

Ressalta-se a importância do acompanhamento dos usuários em relação ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT para que alcancem os resultados positivos em relação à efetividade do tratamento e para monitorar o surgimento de problemas relacionados à segurança. Nesse aspecto, a prática do Cuidado Farmacêutico, por meio de orientação, educação em saúde e acompanhamento contínuo, contribui diretamente para o alcance dos melhores resultados em saúde, ao incentivar o uso apropriado dos medicamentos que sejam indicados, seguros e efetivos, ao estimular a adesão ao tratamento, ao fornecer apoio e informações que promovam a autonomia e o autocuidado dos pacientes. Como a adesão ao tratamento é essencial para que o usuário alcance os resultados esperados, é fundamental que sejam fornecidas, no momento da dispensação dos medicamentos, informações acerca do processo de uso do medicamento, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. A integração do Cuidado Farmacêutico aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas é, portanto, fundamental para proporcionar uma assistência à saúde mais segura, efetiva e centrada na pessoa, abordando de forma abrangente as necessidades de cada indivíduo.

7.2 Cirurgia

A cirurgia é o principal tratamento do CDT e deve considerar a remoção do tumor primário e de suas metástases locorregionais e a redução da morbidade do procedimento. A extensão da cirurgia deve ser individualizada, os consensos preconizam condutas cirúrgicas baseadas em fatores prognósticos de mortalidade e recorrência. A extensão da cirurgia deve ser definida pelo estadiamento clínico pré-operatório, extensão anatômica da doença, características do tumor, risco provável de recorrência, necessidade de tratamento complementar, condições do lobo contralateral e preferência do paciente, e não exclusivamente pela categoria citopatológica. Todos os critérios utilizados para a classificação do paciente devem ser avaliados no momento do diagnóstico e norteiam o tratamento cirúrgico adequado. De acordo com a classificação TNM, mais de 90% dos pacientes apresentam-se em estágio I ou II, com risco de morte relacionada ao câncer inferior a 2% ⁶⁵. Já de acordo com a estratificação de risco da ATA, mais de 80% dos pacientes com CDT são atualmente classificados como de baixo risco de recorrência ⁶.

A cirurgia pode ser indicada para pacientes com nódulos suspeitos de tireoide ou com neoplasia maligna confirmada pelo exame de PAAF. Classicamente, a cirurgia para o câncer de tireoide pode incluir a tireoidectomia parcial (lobectomia), tireoidectomia total, tireoidectomia com linfadenectomia eletiva, tireoidectomia com linfadenectomia terapêutica, tireoidectomia com ressecção de estruturas adjacentes e reoperação da recidiva local e regional. A indicação do tipo de cirurgia deve ser

individualizada, baseada na estratificação do risco, disponibilidade de recursos, experiência da equipe médica e na decisão do paciente. A cirurgia é o tratamento mais efetivo, independente da forma de apresentação da doença e permite o estadiamento patológico ⁸².

Em pacientes com nódulos de tireoide suspeitos de neoplasia maligna (Bethesda IV e V), estão indicadas a tireoidectomia parcial (lobectomia) e a tireoidectomia total, na presença de doença nodular bilateral (**Figura 1**). Ainda, há situações específicas em que é necessária a complementação ou totalização de tireoidectomia, após a lobectomia como abordagem inicial. Essa complementação é recomendada após o diagnóstico de câncer no laudo anatomopatológico definitivo e depende da presença de um dos seguintes aspectos: histologia agressiva, extensão extratireoidiana, margens positivas grosseiras, múltiplos linfonodos envolvidos, invasão vascular, doença no lobo contralateral, tumores com mais de 4 cm e nos casos que o uso de iodo radioativo como complementação possuem indicação ^{4,83}.

Em pacientes com neoplasia maligna da tireoide diagnosticada por exame de PAAF (Bethesda VI) no pré-operatório, o tipo de cirurgia deve ser definido com base na avaliação de critérios como nodularidade (uni ou bilateral), função hormonal, idade, experiência da equipe médica, comorbidades, história familiar de câncer na tireoide, exposição à radiação ionizante prévia no pescoço, critérios ultrassonográficos, testes moleculares (se disponíveis) e tamanho do tumor primário ^{4,6,65}. Pacientes com presença de nódulos bilaterais, hipotireoidismo prévio necessitando de reposição hormonal, suspeita de extensão extratireoidiana e de doença linfonodal metastática, história familiar de câncer de tireoide presente, irradiação prévia no pescoço e mutações genéticas críticas se beneficiam da tireoidectomia total em uma primeira abordagem ⁸⁴. Pacientes com tumores menores que 2 cm, sem os critérios elencados acima, são candidatos à cirurgia parcial. Para tumores unilaterais cT2N0M0, lobectomia ou tireoidectomia total são opções, com individualização. A tireoidectomia total é recomendada para cT3–T4 ou cN1 ou cM1 ^{85,86}.

Pacientes portadores de doença maligna e classificados como baixo risco de recorrência podem ser tratados com lobectomia ou tireoidectomia total e, em pacientes com metástases linfonodais, deve ser acrescentada a linfadenectomia terapêutica ^{87,88}. A linfadenectomia eletiva (profilática) do compartimento central não deve ser realizada na maioria dos carcinomas papilíferos pequenos, não invasivos e clinicamente sem linfonodos acometidos (cT1–T2, cN0), assim como na maioria dos carcinomas. Pode ser considerada, de forma individualizada e por equipe experiente, em tumores mais avançados (cT3 ou T4, cN0), ou quando a informação obtida for necessária para orientar a decisão sobre terapia adjuvante com iodo radioativo, ponderando-se os riscos cirúrgicos adicionais ^{85,86}.

As metástases linfonodais microscópicas que não são detectadas na ultrassonografia cervical pré-operatória são frequentes, mas seus efeitos biológico e prognóstico ainda não são bem estabelecidos. Na decisão entre cirurgias totais e parciais, nestes casos de baixo risco de recorrência, a indicação de intervenções cirúrgicas mais extensas fundamenta-se pelo fato de os tumores papilares serem comumente multifocais e bilaterais, além de permitirem a ablação com iodo radioativo e o monitoramento por meio da dosagem de tireoglobulina. A tireoidectomia total e lobectomia, quando realizadas por cirurgiões experientes, não mostram diferenças comparativas em relação à morbidade. Porém, um estudo que avaliou os dados de 52.173 pacientes com o diagnóstico de carcinoma papilífero da tireoide operados nos EUA no período de 1985 a 1998 concluiu que a tireoidectomia total, quando comparada com a lobectomia, foi associada com diminuição do risco de mortalidade e da recorrência tumoral para tumores de todas as dimensões, exceto para lesões menores que 1 cm de diâmetro ⁸⁹.

Para pacientes com câncer de tireoide ≤ 2 cm, sem extensão extratireoidiana macroscópica e sem metástases (cT1N0M0), a lobectomia tireoidiana é o procedimento inicial recomendado, exceto em casos de doença bilateral ou outras indicações para tireoidectomia total. Em tumores unilaterais de baixo risco entre 2 e 4 cm (cT2N0M0), a lobectomia também pode ser considerada a abordagem preferencial devido à menor taxa de complicações, embora a tireoidectomia total possa ser escolhida para possibilitar radioiodoterapia, otimizar o seguimento ou conforme características da doença e preferência do paciente. Nesses casos, deve-se orientar sobre a possibilidade de necessidade futura de tireoidectomia complementar.

Já para tumores > 4 cm, presença de extensão extratireoidiana macroscópica, acometimento linfonodal clínico ou metástases à distância, recomenda-se tireoidectomia total associada à ressecção completa da doença e abordagem linfonodal quando indicada ⁶.

Para pacientes com risco baixo-intermediário ou intermediário-alto de recorrência, o tratamento cirúrgico inclui a tireoidectomia total e, no caso de metástases linfonodais conhecidas, a linfadenectomia terapêutica ^{87,88}. Estes pacientes, dependendo dos critérios presentes, beneficiam-se do uso de iodo radioativo complementar ⁸⁸. A linfadenectomia eletiva permanece como uma alternativa a ser realizada por equipes médicas experientes ^{85,86}. Pacientes com esse risco de recidiva se caracterizam pela: presença de invasão microscópica do tumor nos tecidos moles peritireoidianos, histologia agressiva (por exemplo, células altas, variante de *hobnail*, carcinoma de células colunares e esclerosante difusa), câncer de tireoide papilar com invasão vascular, metástase linfonodal clínica ou patológica com mais de 5 linfonodos acometidos, sendo menores que 3 cm, microcarcinoma papilífero multifocal com extensão extratireoidea e BRAFV600E mutado, caso o teste molecular esteja disponível ^{4,6,26,65}.

A presença de linfonodos cervicais acometidos no carcinoma papilífero da tireoide é frequente, variando entre 20% e 50% dos casos, e pode estar presente mesmo nos tumores menores que 1 cm ^{90,91}.

Em revisão publicada por Mazzaferri ⁹², as metástases linfonodais foram encontradas em 36% dos 8.029 adultos com carcinoma papilífero, 17% dos tumores foliculares e em mais de 80% das crianças. Ainda há controvérsia sobre o valor prognóstico da presença de metástases, mas algumas publicações têm apontado para uma associação com maiores taxas de recorrência e menor sobrevida ⁷².

As metástases do compartimento central nem sempre são detectadas pelos métodos de imagem e, em tumores classificados como T1 e T2, a frequência de metástases nesta região chega a 30% ⁹³. Embora a presença de linfonodos não seja muito valorizada nos pacientes de baixo risco, alguns autores destacam que, em indivíduos acima de 55 anos, pode haver maior risco de recorrência, especialmente naqueles com múltiplas metástases ou extravasamento da cápsula do linfonodo ^{94,95}. Em muitos pacientes, as metástases linfonodais somente são observadas durante o ato cirúrgico. As metástases do compartimento central não são detectadas no período pré-operatório pelos métodos habituais utilizados e mesmo pela palpação durante o ato operatório. Existem controvérsias quanto à indicação da abordagem do compartimento central, isto é, se este deve sempre ser abordado profilaticamente ou apenas quando existirem evidências de acometimento linfonodal ^{93,96}.

A dissecação profilática (eletiva) do compartimento central não deve ser realizada na maioria dos carcinomas papilíferos pequenos e não invasivos, clinicamente sem linfonodos acometidos (cT1–T2, cN0), nem na maioria dos carcinomas foliculares — recomendação forte, qualidade de evidência moderada. Pode ser considerada, de forma individualizada, em pacientes com tumores mais avançados (cT3 ou T4) e linfonodos clinicamente negativos, ou quando a informação obtida orientar a decisão sobre terapia adjuvante com iodo radioativo, sempre ponderando os riscos cirúrgicos adicionais. Já a dissecação terapêutica do compartimento central está indicada sempre que há comprometimento linfonodal central clinicamente evidente (cN1a), devendo acompanhar a tireoidectomia para garantir o tratamento oncológico adequado. A linfadenectomia lateral (níveis II, III, IV e V) unilateral ou bilateral, está indicada na presença de metástase linfonodal lateral, comprovada por exame de imagem e, preferencialmente por PAAF do linfonodo. A lavagem de tireoglobulina do material puncionado do linfonodo, poderá ser agregada ao arsenal diagnóstico, se disponível ^{6,97}.

Ainda há dados insuficientes e conflitantes quanto ao benefício da dissecação profilática do nível central sobre a persistência ou recorrência da neoplasia. A orientação da ATA é de que este procedimento seja realizado nos pacientes previamente diagnosticados com metástases linfonodais e naqueles com tumores classificados como T3 ou T4 com linfonodos clinicamente negativos. Para pacientes com tumores menores, não invasivos e aparentemente sem linfonodos acometidos, o risco-benefício deverá ser considerado individualmente ^{33,98}, podendo ser um procedimento opcional quando realizado por equipe médica experiente ^{85,86}.

Pacientes com risco elevado de recorrência da doença, que incluem os casos de invasão macroscópica do tumor nos tecidos moles peritireoidianos (extensão extratireoidiana - EET - macroscópica), ressecção tumoral incompleta, metástases a distância, N1 patológico com qualquer linfonodo metastático maior que 3 cm em sua maior dimensão e câncer folicular de tireoide com invasão vascular extensa (mais que 4 focos de invasão vascular) ²⁶, são melhor tratados com tireoidectomia total e esvaziamento cervical terapêutico, se existirem metástases linfonodais clinicamente detectáveis ⁸⁸. Nestes casos, o esvaziamento eletivo de compartimento central (ECECC) é defendido por alguns autores porque permite a ressecção completa dos gânglios linfáticos envolvidos mais frequentemente, quando comparado a uma cirurgia posterior, além de diminuir ligeiramente o risco de recorrência ⁸⁸. Uma revisão sistemática e meta-análise conduzida com 14 estudos (3.331 pacientes) demonstrou que pacientes submetidos ao ECECC com tireoidectomia total apresentavam menor risco de recorrência locorregional do que aqueles submetidos apenas à tireoidectomia total (4,7% versus 8,6%, respectivamente; taxa de incidência = 0,65). Contudo, os pacientes submetidos ao ECECC também receberam radioiodo pós-operatório com mais frequência (71,7% versus 53,1%, OR = 2,60, IC 95% 2,12-3,18) e apresentaram taxas mais altas de hipocalcemia temporária e morbidade geral do que aqueles submetidos apenas à tireoidectomia total ⁹⁹.

O esvaziamento central eletivo ou profilático pode ser considerado se:

- o paciente possui alto risco de recorrência, como idade avançada ou muito jovem, tamanho tumoral maior (T3 ou T4), doença multifocal, extensão extratireoidiana ou metástases ganglionares laterais;
- as informações obtidas no esvaziamento profilático são consideradas importantes para a decisão sobre o uso de terapia adjuvante com iodo radioativo;
- presença de doença cervical lateral clínica ipsilateral (cN1b) com indicação de esvaziamento terapêutico cervical lateral ⁸⁶.

A necessidade de esvaziamento central profilático é uma decisão que a equipe cirúrgica deve tomar em cada caso, e pode ser unilateral ou bilateral (dentro do compartimento central) ^{85,86}. A coleta aleatória de linfonodos ou retirada isolada de linfonodos clinicamente comprometidos sem uma dissecação compartimental regrada leva a taxas mais altas de recorrência e é desencorajada ⁸⁶.

Para metástases em linfonodos de cadeias linfáticas laterais, níveis I a V, a abordagem cirúrgica deve ser realizada de forma terapêutica, após a confirmação diagnóstica de acometimento linfático, por exame de imagem, PAAF ou intraoperatório. As metástases laterais do pescoço raramente são encontradas no nível I ou superior ao nervo acessório. Portanto, para minimizar o risco para os nervos marginais mandibulares e acessórios, a linfadenectomia lateral deve incluir os níveis IIa, III, IV e Vb ¹⁰⁰.

A tireoidectomia com ressecção de estruturas adjacentes está indicada quando existe extensão extratireoidiana que pode ser mínima ou extensa. Um estudo observou que, em 4.432 casos consecutivos de carcinoma papilífero em adultos e crianças, a EET esteve presente em 9% deles ¹⁰¹. A EET pode ocorrer em mais de uma estrutura, sendo mais comum na musculatura infraioidea (53%), no nervo laríngeo recorrente (47%), traqueia (37%), no esôfago (21%) e na laringe (12%) ¹⁰². Um estudo retrospectivo com 1.038 pacientes com CDT demonstrou que as taxas de sobrevida de 5 e 20 anos com pacientes com EET foi de 59% e 34%, respectivamente, em comparação com 89% e 88% para aqueles sem EET, respectivamente ¹⁰³. Apesar de não existir um protocolo formal para tratamento de tumor com EET, o foco da cirurgia deve ser a ressecção completa do tumor. Para tanto, a suspeição pré-operatória e a confirmação por exame de imagem, são fundamentais para o planejamento do procedimento que, na maioria das vezes, é seguido por iodo radioativo complementar e radioterapia externa ¹⁰⁴.

Outro ponto pertinente em cirurgia de tireoide para neoplasia bem diferenciada é o exame de congelação intra-operatório. Com relação ao diagnóstico de lesão folicular, este não é informativo para neoplasias da tireoide, uma vez que as características histológicas do carcinoma folicular e do oncócito requerem análise detalhada da presença de invasão da cápsula tumoral e de vasos sanguíneos, o que não é prático ou viável em um ambiente intraoperatório. Visto que apenas a avaliação das características nucleares é necessária para diagnosticar o carcinoma papilífero, o exame de congelação intraoperatório pode ser útil nos casos

suspeitos, na hipótese de o diagnóstico mudar a extensão da operação. Quando o carcinoma papilífero é diagnosticado no pré-operatório por PAAF, o mesmo não é recomendado ⁸³.

7.3 Vigilância ativa

A vigilância ativa é definida como a observação contínua ou monitoramento ativo do CDT primário de baixo risco, confirmado ou suspeito, por meio de exames de imagem periódicos como alternativa à cirurgia imediata. Essa estratégia pode ser oferecida como opção — a partir de decisão compartilhada entre equipe e paciente, ponderando riscos e benefícios — para pacientes selecionados com microcarcinoma papilífero de tireoide (cT1aN0M0, ≤ 1 cm), desde que atendam os seguintes critérios ⁶:

- Microcarcinoma papilífero (≤ 10 mm) confirmado ou suspeito por citopatologia;
- Tumor estritamente intratireoidiano (especialmente microcarcinomas localizados no meio do parênquima tireoidiano)), sem sinais de extensão extratireoidiana ou invasão capsular;
- Ausência de qualquer evidência clínica ou ultrassonográfica de metástase linfonodal cervical (N0) ou metástase à distância (M0);
- Ausência de subtipos histológicos agressivos identificados na citopatologia (se disponível).

A decisão deve estratificar os pacientes em três perfis de elegibilidade: ideais (aqueles com tumor solitário, estritamente intratireoidiano, fora de localização de risco como proximidade com traqueia ou nervo laríngeo, cN0M0, em indivíduos preferencialmente com idade superior a 60 anos, sem ansiedade ou com comorbidades cirúrgicas); possíveis ou adequados (com doença multifocal, localização subcapsular não adjacente a estruturas nobres, idade entre 18 e 59 anos ou história familiar); e inadequados (com tumor em localização de risco adjacente à traqueia ou ao nervo laríngeo, extensão extratireoidiana, metástases, histologia agressiva, idade inferior a 18 anos, alta ansiedade ou baixa adesão ao seguimento) ¹⁰⁵. Para viabilizar com segurança essa conduta no SUS, deve-se assegurar a infraestrutura para o seguimento regular na Atenção Especializada. Recomenda-se a realização de ultrassonografia cervical e avaliação clínica com periodicidade adequada. Caso o serviço de origem não disponha de garantia para o acompanhamento contínuo e ultrassonografia de qualidade, o paciente deve ser encaminhado a um centro de referência ou direcionado à intervenção cirúrgica.

Por outro lado, a vigilância ativa deve ser interrompida e o paciente encaminhado para cirurgia em qualquer uma dessas situações: crescimento do tumor primário em ≥ 3 mm em relação ao tamanho inicial; surgimento de novas metástases linfonodais cervicais; e evidência de extensão extratireoidiana; metástase à distância; crescimento posterior do tumor (mesmo sem atingir 3 mm no maior diâmetro, pela proximidade com a traqueia e o nervo laríngeo recorrente); impossibilidade de manter o seguimento programado; e ansiedade do paciente ou preferência expressa do paciente pela cirurgia ⁶.

7.4 Radioiodoterapia

A seleção de pacientes para radioiodoterapia e a atividade ideal a ser administrada evoluiu para uma abordagem baseada nos objetivos da terapia, de acordo os riscos de recorrência determinados pelas sociedades científicas ^{6,11,69,106}. As diretrizes da ATA, NCCN, ESMO e ETA ^{6,11,69,106} orientam as seguintes nomenclaturas para o tratamento com iodo radioativo:

- **Ablação:** quando a terapia é administrada para destruir o tecido tireoidiano normal residual e permitir o monitoramento com tireoglobulina e estadiamento pós-dose terapêutica. Podem ser utilizadas atividades de 1.110 a 1.850 MBq (30 a 50 mCi) em doença de baixo risco.
- **Terapia adjuvante:** quando os pacientes são tratados por apresentar tumor maligno residual presumido (risco intermediário). Podem ser utilizadas atividades de 1.110 MBq (30 mCi) a 3.700 MBq (100 mCi).
- **Terapêutico:** quando os pacientes são tratados por apresentar tecido tumoral residual, recorrente ou metastático (alto risco/doença conhecida). Podem ser utilizadas atividades de 3.700 a 7.400 MBq (100 a 200 mCi), devendo-se considerar

dosimetria individualizada nos casos apropriados — particularmente pacientes idosos, com metástases pulmonares difusas ou com insuficiência renal —, respeitando-se os limites de segurança consagrados (retenção corporal inferior a 80 mCi em 48 horas e dose absorvida na medula óssea inferior a 2 Gy). Ainda, pode-se chegar a atividades maiores, guiadas por dosimetria, em doença metastática difusa iodo-ávida.

Uma abordagem dirigida para os fatores de risco de recorrência tem sido utilizada para definir quais pacientes devem ser tratados e a atividade mais adequada para aqueles selecionados a receber algum tipo de tratamento complementar à cirurgia ¹⁰⁶. Esta abordagem individualizada considera a extensão do tumor, a extensão da cirurgia e a resposta à cirurgia pelos níveis de tireoglobulina (Tg) em uso de levotiroxina e pelos exames de imagem. Os exames de imagem devem ser realizados de 6 a 12 meses após o procedimento cirúrgico e, em seguida, periodicamente, a depender do risco do paciente para doença recorrente e do status de Tg ^{6,11,69,106}.

Estudos retrospectivos mostram que o tratamento inicial do CDT possui forte correlação com o risco de recidiva em longo prazo ⁷², de modo que um tratamento inicial adequado é capaz de reduzir a morbimortalidade de maneira significativa. Dessa forma, com o objetivo de considerar o impacto do tratamento na recorrência, propõe-se uma abordagem adaptada dos pacientes após tratamento.

De acordo com as diretrizes da ATA ⁶, a avaliação da resposta ao tratamento após a tireoidectomia total, com ou sem radioiodoterapia, baseia-se na integração dos níveis séricos de tireoglobulina (Tg) e anticorpos antitireoglobulina (antiTg) com os achados dos exames de imagem, especialmente a ultrassonografia cervical. Pacientes sem evidências estruturais de doença e com Tg não estimulada < 0,2 ng/mL (quando tratados com iodo radioativo) ou Tg não estimulada < 2,5 ng/mL (quando não tratados com iodo radioativo), sem anti-Tg em ascensão, são considerados como apresentando resposta excelente ao tratamento. Por outro lado, a persistência de alterações laboratoriais e/ou de imagem pode caracterizar resposta indeterminada, bioquímica incompleta ou estrutural incompleta, orientando a intensidade do seguimento e a necessidade de reavaliação terapêutica. Pacientes de baixo risco com resposta excelente sustentada por 10 a 15 anos passam a ser considerados em remissão completa, podendo então também interromper o monitoramento bioquímico de rotina. ^{6,72}.

Pacientes que foram submetidos à lobectomia ou à tireoidectomia parcial não são candidatos à radioiodoterapia ¹⁰⁷.

7.4.1 Avaliação inicial e indicações

O paciente candidato à radioiodoterapia (RIT) deverá ser avaliado pelo médico assistente, a fim de verificar sua condição clínica atual e a indicação do tratamento. É fundamental que sejam apresentadas informações referentes ao tratamento cirúrgico: extensão da cirurgia, complicações, presença de doença residual ou metastática conhecida e a dose de iodo radioativo indicada. O laudo com o diagnóstico histopatológico deverá estar disponível, assim como as lâminas e blocos, caso haja necessidade de revisar lâminas ou exames complementares, como de imuno-histoquímica ou outros marcadores tumorais.

À anamnese e ao exame físico, devem ser avaliados os seguintes aspectos: data do diagnóstico, apresentação inicial da doença, extensão do tumor, ausência ou presença de metástase(s), resultados de exames pré-operatórios, resultados de exames citológicos e histopatológicos, tipo de cirurgia realizada, complicações pós-operatórias, uso de levotiroxina e outros tratamentos realizados (cirurgias prévias, radioiodoterapia, radioterapia externa e outros). Além disso, é importante investigar a presença de comorbidades (como doença cardiovascular e psiquiátrica) ou condições que possam interferir no preparo para RIT (como indução de hipotireoidismo, ingestão de medicamentos ricos em iodo, exposição recente a contraste iodado e presença de doença hipotálamo-hipofisária), pois todos estes aspectos podem comprometer a produção adequada de TSH.

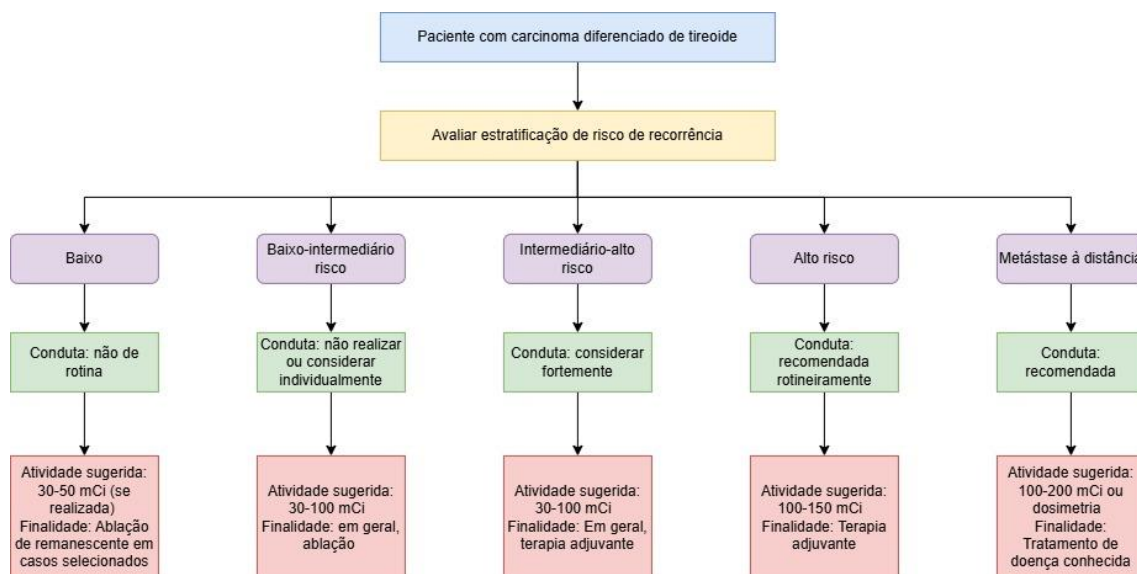
É importante avaliar a indicação de RIT de acordo com critérios de risco de recidiva e mortalidade pelo CDT ^{6,11,69}. Os pacientes classificados como de baixo risco não apresentam indicação rotineira com o tratamento com iodo radioativo, devendo manter-se apenas sob controle clínico e seguimento. Já pacientes de alto risco são sabidamente favorecidos com a RIT. Dessa

forma, devem ser encaminhados para o uso de dose terapêutica aqueles pacientes com doença residual local ou com metástase(s) à distância iodocaptante(s) ^{6,11,69,106}.

O benefício da RIT sobre a recidiva e a mortalidade é mais consistente em pacientes classificados como com risco de recorrência alto-intermediário pela ATA, nos quais a indicação de tratamento é mais clara devido à maior probabilidade de benefício. Já em pacientes com risco de recorrência baixo-intermediário, a indicação permanece controversa e deve ser individualizada, embora não se questione que a ablação de remanescentes facilite o estadiamento e o seguimento clínico ^{6,11,69,106}. Assim, na falta de evidências que subsidiem a indicação precisa de RIT, em pacientes com tumores restritos à glândula tireoidiana ou com mínima invasão capsular, de tamanho inferior a 4 cm e com presença ou sem metástase(s) linfática(s) apenas em compartimento central (nível VI), a indicação de radioiodoterapia deve ser avaliada segundo os critérios particulares de cada paciente ^{4,26,69,106}. O objetivo principal da RIT é a redução do risco de desfechos desfavoráveis relacionados ao tumor e não apenas facilitar o seguimento ^{6,11,69}.

A Erro! Fonte de referência não encontrada. apresenta as possíveis indicações de radioiodoterapia e atividades a serem administradas nos pacientes das diversas categorias.

Figura 2 - Radioiodoterapia segundo risco de recorrência estabelecido conforme ATA, 2025.



Após a confirmação da indicação do tratamento com radioiodo, os pacientes devem ser encaminhados ao Serviço de Medicina Nuclear. Para estimar o volume de tecido remanescente ou de doença metastática e avaliar sua avidade por iodo, poderão ser solicitados exames de captação cervical, cintilografia de corpo inteiro (PCI) com baixas doses de radioiodo e/ou ultrassonografia cervical. Considerando que o potencial de metástases à distância é baixo em pacientes classificados como de risco baixo ou intermediário, a PCI pré-tratamento pode ser dispensada na maioria desses pacientes, sem impacto significativo no planejamento terapêutico ^{6,11,69}. Tal medida também visa a evitar potencial prejuízo ao tratamento por efeito *stunning* (caracterizado pela redução de captação tecidual do iodo radioativo) ¹⁰⁸. Também deverão ser solicitados os seguintes exames para avaliação pré-tratamento: dosagens séricas de tireoglobulina em uso de hormônio (Tg suprimida) ou não (Tg estimulada) e de antiTg, hemograma, cálcio e fósforo.

Exames direcionados à avaliação de doença metastática previamente conhecida ou recém-diagnosticada pelos exames iniciais podem ser solicitados (cintilografia óssea, radiografia simples, tomografia computadorizada ou ressonância magnética), uma vez que a ressecção cirúrgica das metástases deve ser preferida ao tratamento com radioiodo, sempre que possível ^{6,11,69,109,110}. Demais exames complementares que possam contribuir na avaliação de comorbidades que interfiram diretamente ou

indiretamente com a RIT devem ser solicitados, com a condução de testes de função pulmonar, e a avaliação de função renal, em pacientes com insuficiência renal crônica⁶. É extremamente importante a avaliação do beta HCG urinário, para detectar a gravidez nas pacientes em idade fértil, mesmo em uso de contraceptivos, uma vez que a radioiodoterapia é contraindicada em gestantes.

Quando houver indícios clínicos, laboratoriais ou em exames de imagem de tecido remanescente ou de doença residual local de volume considerável, a realização de ultrassonografia da região cervical com ultrassonografia doppler colorido de vasos (dopplerfluxometria) pode ser útil na sua quantificação. Nestes casos, deve-se avaliar a possibilidade de ressecção cirúrgica deste tecido, uma vez que a eficácia de ablação é reduzida^{6,11,69,106}.

7.4.2 Preparo para a radioiodoterapia

O preparo para a terapia com radioiodo tem como objetivo aumentar a eficácia do tratamento. A principal medida relacionada à eficácia é a elevação dos níveis de TSH (acima de 30 mUI/L). A elevação deste hormônio estimulante pode ser obtida pela interrupção do uso de levotiroxina por 3 a 4 semanas, induzindo hipotireoidismo endógeno (causando elevação fisiológica do TSH), ou pela administração exógena de TSH recombinante humano, também conhecida como tireotrofina alfa (TSHrh). A interrupção do uso da levotiroxina e o consequente período de hipotireoidismo podem impactar a qualidade de vida e a capacidade funcional dos pacientes, com possíveis limitações para atividades cotidianas, laborais e condução de veículos, devendo esses aspectos ser considerados na decisão clínica. Já o TSHrh foi avaliado e incorporado ao SUS para o tratamento de pacientes com diagnóstico de CDT com indicação de uso de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno, isto é, pacientes que não toleram o hipotireoidismo fisiológico com agravamento de doenças pré-existentes graves, como idosos com insuficiência cardíaca classe NYHA III ou IV, doença psiquiátrica descompensada, doenças degenerativas motoras com performance reduzida (ECOG 3 ou 4), e doença iodo-sensível rapidamente progressiva, ou baixa produção fisiológica de TSH, que mesmo com a indução do hipotireoidismo endógeno não aumentam a concentração deste hormônio (como hipopituitarismo por irradiação ou cirurgia de hipófise) (Registro de Deliberação nº 929/2024 e Portaria SECTICS/MS nº 43/2024)¹¹¹.

Estudos em pacientes considerados de risco baixo ou intermediário mostraram que ambas as alternativas possuem valores semelhantes de eficácia na ablação de tecidos remanescentes¹¹². Outro ponto importante é que o uso de TSHrh na ablação não reduziu as taxas de recidiva de doença^{4,26,69,106}. Para ablação de remanescente e terapia adjuvante, o preparo com TSH recombinante é preferível à suspensão da levotiroxina quando clinicamente apropriado, por apresentar eficácia comparável e reduzir a morbidade do hipotireoidismo induzido.

Consideram-se elegíveis para o uso do TSH recombinante, pacientes com contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno, isto é, pacientes que não toleram o hipotireoidismo fisiológico com agravamento de doenças pré-existentes (idosos e jovens com doenças cardiovasculares, psiquiátricas, renais, motoras, doenças degenerativas motoras e do sistema nervoso central, dislipidemias ou qualquer outra que sabidamente é agravada pelo hipotireoidismo), além de indivíduos com CDT e baixa produção fisiológica de TSH, que mesmo com a indução do hipotireoidismo endógeno não aumentam o TSH (hipopituitarismo por irradiação ou cirurgia de hipófise).

Durante o preparo para a radioiodoterapia, é fundamental a condução de uma dieta pobre em iodo. Não há consenso quanto ao teor ideal de iodo na dieta nem sobre sua duração; entretanto, recomenda-se mantê-la por aproximadamente 1 a 2 semanas antes da radioiodoterapia, podendo esse período variar conforme o aporte habitual de iodo da população e as características regionais. Essa medida tem como objetivo aumentar a avidéz pelo iodo do tecido a ser tratado e deverá ser instituída independentemente do tipo de preparo, seja pela suspensão da tiroxina ou pelo uso do TSH recombinante^{6,11,69,106}.

Os pacientes devem evitar os riscos de contaminação por outras fontes externas de iodo não radioativo, como encontrado em tinturas, esmaltes e produtos cosméticos específicos. Por fim, os pacientes com indicação de RIT devem ser orientados a manter tratamentos de possíveis comorbidades de forma regular antes e durante todo o período tratamento com radioiodoterapia.

7.4.3 Atividade de radiação administrada

A dose a ser administrada de radioiodo em pacientes com CDT varia de acordo com o objetivo do tratamento. É importante salientar que a terapia deve ser a mais eficaz possível com o menor risco de exposição à radiação necessária ¹⁰⁶.

Nos pacientes de baixo risco que apresentem benefício clínico com a RIT, o objetivo do tratamento é promover a ablação de tecido remanescente. Esta ablação pode ser definida como a ausência de captação de radioiodo em leito tireoidiano em estudo cintilográfico ou a ausência de níveis séricos detectáveis de tireoglobulina estimulada ³³. Apesar de tendências anteriores de se prescrever atividades mais elevadas para radioablação ^{33,70}, estudos recentes mostram que atividades em torno de 1.110 MBq (30 mCi), com indução de hipotireoidismo são capazes de promover ablação de tecido remanescente de maneira similar ao observado com atividades de 3.700 MBq (100 mCi) ¹¹³⁻¹¹⁷. Dessa forma, os pacientes com risco baixo ou intermediário (tumor restrito à glândula tireoidiana ou com mínima invasão capsular, de tamanho inferior a 4 cm, com presença ou não de metástases linfáticas apenas em compartimento central), em que não houver suspeita de doença residual microscópica e que poderiam se beneficiar do tratamento com radioiodo, devem receber atividades entre 1.110 e 3.700 MBq (30 e 100 mCi). Ainda, a atividade de 3700 MBq (100 mCi) deve ser utilizada em pacientes com suspeita de doença microscópica residual ou quando houver presença de fatores vinculados a pior prognóstico (como a presença de variantes histológicas de maior agressividade) ^{4,6,26,69,106}.

Nos casos de doença residual macroscópica evidente ou de metástases à distância, o tratamento com radioiodo se relaciona de maneira significativa com benefício na morbimortalidade ^{116,118}. Apesar de não haver consenso sobre a melhor atividade de radiação a ser administrada nesses casos, valores não inferiores a 100 mCi e que não ultrapassem valores radiotóxicos para a medula óssea devem ser empregados. Em situações nas quais exista risco de edema tumoral e consequente compressão de estruturas nobres adjacentes, particularmente em metástases encefálicas, do canal medular ou próximas à veia cava superior, devem ser adotadas medidas para reduzir esse risco. Nesses casos, a radioterapia externa prévia e a corticoterapia em dose alta são recomendadas para limitar o edema tumoral agudo ⁶.

7.4.4 Medidas de radioproteção intra- e extra-hospitalares

Devido ao potencial risco decorrente de exposição à radiação de pacientes, parentes, profissionais da saúde e população em geral, todos os procedimentos realizados que envolvam exposição interna ou externa à material radioativo devem seguir as recomendações de segurança publicadas pela Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN ^{119,120} e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa¹²¹.

7.4.5 Radioterapia externa

O tratamento clássico do CDT é a tireoidectomia seguida do uso de iodo radioativo (RIT) nos casos selecionados. O uso de radioterapia externa (RTE) no pescoço para câncer de tireoide é pouco frequente e sua indicação sempre foi objeto de controvérsias, uma vez que inexistem estudos suficientes para comprovar a sua eficácia. Em pacientes com doença localmente avançada, há relatos de resposta e melhora da sobrevida livre de doença e causa específica. No entanto, os estudos publicados são afetados pelo viés inerente de séries retrospectivas, com populações mistas de pacientes e subtipos histológicos diversos, tratados por longos períodos de tempo, durante os quais houve variações na terapia e mudanças nos sistemas de estadiamento ¹²². O estudo que avaliou 870 pacientes observou que a adição de RTE foi associada à pior sobrevida em pacientes com câncer de tireoide T4. A razão para esses achados não é clara e pode ser devido à presença de variáveis não mensuradas (como *status*

de margem, extensão extranodal e comorbidade) que podem aumentar a probabilidade de receber RTE e o risco de mortalidade¹²³.

Considerando essa complexidade, a decisão sobre a RTE deve ser tomada preferencialmente em fórum multidisciplinar, devendo ser considerada nas seguintes situações: 1) doença localmente avançada com extensão extratireoidiana no momento da cirurgia, e 2) doença residual grosseira. Em tumores recorrentes que falham em concentrar RIT, a radioterapia tem função de controle local nos quais uma cirurgia adicional provavelmente seria ineficaz¹²⁴.

Em uma revisão sistemática incluindo 5.114 casos, observou-se que a RTE melhorou o controle locorregional em pacientes com alto risco de recorrência locorregional acima de 45 anos¹²⁵. Já na revisão sistemática com meta-análise conduzida por Jacomina et al., observou-se que a RTE pós-operatória pode melhorar o controle locorregional em pacientes com câncer de tireoide de alto risco de recorrência locorregional, incluindo aqueles com idade avançada, doença locorregionalmente avançada (pT4 ou pN1b), margens de ressecção positivas com tumor residual macroscópico ou microscópico e extensa invasão estrutural. A irradiação locorregional teve um perfil de toxicidade favorável, embora sem efeito na sobrevida e nas taxas de metástase à distância¹²⁶. O estudo de Sit et al. analisou 405 casos e identificou que pacientes com CDT com classificação pT4, submetidos à RTE, apresentaram taxas maiores de tempo livre de recorrência, mas sem diferença na sobrevida específica e sobrevida global¹²⁷.

Segundo o consenso da ATA, a RTE usando técnicas modernas, como radioterapia de intensidade modulada e radiação estereotáxica, é considerada no tratamento de pacientes com recorrência locorregional não ressecável cirurgicamente ou com extensão extranodal ou envolvimento de tecidos moles, particularmente naqueles sem evidência de doença a distância⁶.

Historicamente, a RTE tem sido administrada por irradiação bidimensional. A partir da década de 2000, a RTE tridimensional/conformacional passou a ser indicada e vem sendo substituída pela radioterapia de intensidade modulada (IMRT). A IMRT permite o escalonamento da dose com melhor tolerância tecidual e uma adaptação de dose individual mesmo para contornos de tumor de tireoide extremamente irregulares, bem como uma diminuição da dose de radiação entregue aos órgãos de risco, podendo ser adotada caso esteja disponível.

Um dos desafios a ser respondido pelas evidências da literatura é definir o melhor esquema e doses, tanto no local da doença ativa, quanto na área de drenagem linfática. Makita et al. observaram que doses mais altas de RTE (acima de 50 Gy) e adição de IRA após RTE foram úteis para o controle de lesões metastáticas ou recorrentes de CA de tireoide. Particularmente, quando RTE igual ou maior que 60 Gy for administrada e for observada captação de IRA nestes locais, assume-se que foi obtido um controle melhor da doença¹²⁸. Poucas informações podem ser encontradas na literatura sobre os volumes que devem ser irradiados, mas o planejamento com campos eletivos, administrando 60 a 69 Gy para leito tumoral e área nodal positiva; e 50 Gy para área nodal regional no pescoço e mediastino superior, parece determinar um controle locorregional melhor¹²⁴.

Outras indicações da radioterapia externa seriam na(s) metástase(s) óssea(s) dolorosa(s), em que o alívio da dor é o maior benefício obtido, e metástase(s) em área(s) crítica(s) ou sujeita(s) a fratura ou fenômeno compressivo, em que a cirurgia não é possível. São exemplos destas lesões as que acometem o sistema nervoso central, vértebra, linfonodo subcarinal ou pelve^{26,123}. A técnica de radioterapia externa é individualizada e segue a conduta institucional adotada.

7.5 Tratamento medicamentoso

Os tratamentos preconizados neste Protocolo são baseados na literatura científica atual que demonstra impacto na história natural da doença, nas tecnologias com indicação relacionada ao CDT aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com o objetivo principal de reduzir a mortalidade da doença e nas recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

Este PCDT abordará os esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão preconizados como

alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento.

O uso da terapia antineoplásica deverá fazer parte de um plano terapêutico global para pacientes clinicamente aptos ao tratamento, segundo suas finalidades.

O prognóstico dos pacientes com CDT é em geral favorável mesmo com a presença de metástases a distância captantes de iodo. Por isso, o iodo 131 é considerado o padrão-ouro no tratamento da doença metastática. Contudo, cerca de 30% destes pacientes com doença avançada locorregional e a distância não respondem mais ao tratamento com iodo radiativo, apresentando sobrevida baixa (em geral, de 3 a 5 anos). Há pacientes que mesmo refratários ao tratamento apresentam evolução mais lenta. Porém, mesmo assim a sua sobrevida é pequena ¹²⁹.

A iodo-refratariedade é definida de acordo com as seguintes características ^{4,6}:

- Ausência de captação de iodo 131 na pesquisa de corpo inteiro pós-dose terapêutica, na vigência de doença confirmada por imagem estrutural ou por 18FDG-PET (quando disponível); e
- Progressão de doença em menos de seis meses após administração terapêutica adequada com captação demonstrada na pesquisa pós-dose.

Nestes pacientes, inexistem evidências de que atividades elevadas e múltiplas tenham algum tipo de benefício ¹³⁰. Portanto, pacientes iodo-refratários não devem receber doses empíricas adicionais de radioiodo. Pacientes com doença metastática refratária ao iodo radiativo, estável ou minimamente progressiva, não têm indicação para o uso de terapia medicamentosa e podem ser mantidos com TSH suprimido e controle radiológico a cada 3 a 12 meses, conforme a necessidade ^{4,26,69}. Por outro lado, os pacientes com doença em progressão são candidatos à terapia sistêmica.

Vários medicamentos têm sido estudados para o tratamento do CDT metastático refratário ao iodo, em especial os inibidores tirosina quinase com ação anti-angiogênicos. Apesar de apresentarem alvos de ação e potência diferentes, esses medicamentos apresentam como mecanismo de ação comum a inibição da interação entre o fator de crescimento do epitélio vascular (VEGF) e seu receptor (VEGFR). Desta forma, interferem na angiogênese necessária para a formação do tumor e suas metástases.

Inibidores de tirosino-quinase foram avaliados como terapia sistêmica em ensaios clínicos randomizados multicêntricos. Dentre estes, destacam-se sorafenibe e lenvatinibe que demonstraram e melhorar a sobrevida livre de progressão, ¹³¹. Após a avaliação da Conitec, sorafenibe e lenvatinibe não foram incorporados ao SUS, conforme Portaria SECTICS/MS nº42/2024 e Relatório de Recomendação nº 917 ¹³². Portanto, sorafenibe e lenvatinibe não são preconizados neste PCDT.

A terapia sistêmica não deve figurar como terapia sistêmica padrão. Esta se reserva para situações selecionadas de doença metastática rapidamente progressiva, sintomática ou ameaçadora, não controlável por outras abordagens, preferencialmente em contexto de pesquisa clínica ⁶. Pacientes com CDT metastático podem apresentar metástases ósseas, que estão associadas a maior risco de eventos esqueléticos, incluindo dor, fraturas patológicas, compressão medular, hipercalcemia e necessidade de radioterapia ou intervenção cirúrgica. Em pacientes com doença refratária ao radioiodo e metástases ósseas múltiplas e/ou sintomáticas, deve-se considerar o uso de agentes modificadores ósseos (bifosfonatos), com o objetivo de reduzir o risco de eventos esqueléticos.

Assim, pacientes com CDT refratário a iodo com doença metastática agressiva, extensa, com grande volume tumoral e rapidamente progressiva devem ser direcionados a tratamentos paliativos de sinais e sintomas.

8 MONITORAMENTO

Pacientes que receberam dose ablativa ou terapêutica de radioiodo devem ser submetidos à PCI, que deve ser realizada de 2 a 10 dias após a administração do radiofármaco, independentemente da atividade radioativa da dose administrada, da

classificação de risco e da presença ou ausência de doença residual ou metástase(s) conhecida(s). A realização da PCI após uma dose terapêutica é útil na detecção de foco(s) de doença metastática desconhecido(s), o que pode alterar a conduta terapêutica futura ^{6,133}. Após a terapia ablativa, os pacientes devem ser orientados a reintroduzir a levotiroxina, com o objetivo de manter níveis adequados de TSH para prevenir a recorrência e controlar a doença residual.

Após a cirurgia (e eventual terapia ablativa/interrupção para preparo com hipotireoidismo endógeno), todos os pacientes submetidos à tireoidectomia total desenvolvem hipotireoidismo definitivo e necessitam de terapia de reposição e supressão hormonal contínua com levotiroxina por toda a vida. A dose inicial empírica para reposição hormonal completa em adultos jovens sem comorbidades é de aproximadamente 1,6 a 1,8 mcg/kg/dia (baseada no peso corporal ideal ou real), podendo atingir doses mais elevadas (superiores a 2,0 mcg/kg/dia) quando se busca a supressão profunda do TSH em pacientes de alto risco de recidiva. Em pacientes idosos, com doenças cardiovasculares ou comorbidades graves, o início deve ser cauteloso, com doses reduzidas e titulação progressiva. Os pacientes devem ser orientados quanto ao uso correto e à reintrodução ou manutenção da levotiroxina com o objetivo de alcançar a meta individualizada de TSH, garantindo o controle tumoral e prevenindo complicações do hipotireoidismo ou do excesso de supressão hormonal ⁶.

Além disso, os níveis de TSH a serem alcançados devem ser individualizados, alinhando a intensidade da TSH-terapia à classificação dinâmica de resposta ao tratamento e considerando o equilíbrio entre o risco potencial de desfechos desfavoráveis relacionados à neoplasia e os eventos adversos da supressão do TSH, como fibrilação atrial, eventos cardiovasculares e osteoporose, avaliando-se aspectos clínicos e comorbidades ⁶.

Em todos os cenários, o balanço risco-benefício da supressão deve ser reavaliado periodicamente. O seguimento dos pacientes deve ser planejado de acordo com potencial de risco de recidiva a resposta ao tratamento, denominada classificação dinâmica, proposta inicialmente por Tuttle et al ⁷² para pacientes tratados com tireoidectomia e radioiodoterapia e, posteriormente, adaptada para pacientes que não receberam radioiodoterapia e para aqueles submetidos à lobectomia, conforme o **Quadro 6**.

Quadro 6 - Classificação dinâmica de resposta ao tratamento 6 a 12 meses após a terapia inicial.

Resposta ao Tratamento	Pós-tireoidectomia total e/ou dissecação cervical com ablação ou terapia com iodo radioativo	Pós-tireoidectomia total e/ou dissecação cervical sem ablação com iodo radioativo	Pós-lobectomia/hemitireoidectomia	Meta de TSH
Excelente	Tg não estimulada < 0,2 ou Tg estimulada < 1 e exames de imagem negativos.	Tg não estimulado < 2,5	1) Lobo contralateral normal ou com nódulos de baixo risco/biópsia benigna E ausência de linfonodos anormais aos exames de imagem (sem ponto de corte numérico de Tg validado);	TSH dentro da faixa de referência

Resposta ao Tratamento	Pós-tireoidectomia total e/ou dissecação cervical com ablação ou terapia com iodo radioativo	Pós-tireoidectomia total e/ou dissecação cervical sem ablação com iodo radioativo	Pós-lobectomia/hemitireoidectomia	Meta de TSH
Bioquímica incompleta	1) Exame de imagem negativo (US cervical sem evidência de doença; OU TC e/ou RM negativos - se realizados) E 2) Tg suprimida ≥ 1 ng/mL OU Tg estimulada ≥ 10 ng/mL OU níveis crescentes de AntiTg	1) Exame de imagem negativo (US cervical sem evidência de doença; OU TC e/ou RM negativos - se realizados) E 2) Tg não estimulada > 5 ng/mL OU títulos crescentes de anticorpos AntiTG, com exames de imagem negativos	Não se aplica ¹	TSH abaixo do intervalo de referência normal ¹
Estrutural incompleta	Evidência estrutural da doença (exames de imagem suspeitos ou biópsia com comprovação de doença metastática local ou à distância)	Evidência estrutural da doença (exames de imagem suspeitos ou biópsia com comprovação de doença metastática local ou à distância)	Evidência estrutural de doença (achados suspeitos nos exames de imagem ou doença metastática local ou à distância comprovada por biópsia)	TSH abaixo do intervalo de referência normal ¹
Resposta indeterminada	1) Achados de imagem inespecíficos 2) Tg não estimulada de 0,2 a 1 ou Tg estimulada de 1 a 10 ou níveis estáveis/em declínio de TgAb	1) Achados de imagem inespecíficos 2) Tg não estimulada entre 2,5 e 5, ou níveis estáveis/em declínio de TgAb	Não se aplica	TSH dentro do intervalo de referência normal ²

Legenda: Tg: tireoglobulina, *AntiTg: anticorpos anti-tireoglobulina; RM: ressonância magnética; US: ultrassonografia; TC: tomografia computadorizada.

Nota: A intensidade da supressão deve ser reavaliada longitudinalmente. Deve-se ponderar fibrilação atrial, osteoporose, idade e comorbidades cardiovasculares outras. ¹ Os dados sobre a faixa-alvo ideal de TSH são inconclusivos e/ou conflitantes. Se houver progressão da doença residual ou desenvolvimento de nova recidiva, buscar um nível de TSH abaixo da faixa de referência normal pode ser razoável. No entanto, comorbidades como fibrilação atrial e osteoporose devem ser consideradas no processo de tomada de decisão. ² Os dados sobre a faixa alvo ideal de TSH são inconclusivos. **Fonte:** Adaptado de Ringel et al. 2025 ⁶

Com relação à segurança cirúrgica e à prevenção de complicações, para mitigar a morbidade por lesão do nervo laríngeo e hipoparatiroidismo, a laringoscopia é indicada no pré-operatório para pacientes com alteração vocal, cirurgia prévia ou suspeita de invasão nervosa, e no pós-operatório diante de disфонia ou sintomas aspirativos. A monitorização neurofisiológica intraoperatória pode ser utilizada como método complementar à identificação anatômica do nervo laríngeo recorrente, especialmente em casos de maior risco, como reoperações, esvaziamento cervical, tumores maiores que 4 cm ou doença avançada. Quanto às paratireoides, deve-se priorizar sua preservação in situ ou realizar o autoimplante em caso de desvascularização acidental, com monitorização de cálcio e PTH no pós-operatório imediato.

Os critérios de re-estratificação poderão ser reavaliados e os pacientes reclassificados dinamicamente ⁷². Como exemplo, os pacientes considerados como de baixo/intermediário risco inicial de recorrência podem ser reavaliados 6 a 12 meses após a radioterapia, por meio da dosagem de tireoglobulina estimulada (uso de TSH recombinante ou hipotireoidismo endógeno). Pacientes considerados de alto risco inicial devem ser reavaliados por meio de dosagens de tireoglobulina, anticorpos antitireoglobulina e em intervalos variáveis de 4 a 6 meses.

A tireoglobulina é um marcador tumoral específico e muito útil no seguimento dos pacientes com tumores diferenciados da tireoide. Usualmente, a dosagem de Tg é feita pelo método imunométrico. Com este método, a presença de anticorpos antitireoglobulina causa grande interferência, resultando em níveis falsamente baixos do marcador. Portanto, existe sempre a necessidade da dosagem dos AntiTg concomitante à da Tg. As dosagens devem ser feitas de preferência no mesmo laboratório, com a utilização do mesmo ensaio durante o seguimento do paciente ¹³⁴. Após a tireoidectomia total e ablação com radioiodo, a tireoglobulina habitualmente torna-se indetectável e sua presença deve alertar para doença persistente ou recidivas ^{33,70,106}.

É importante ressaltar que, naqueles pacientes submetidos à tireoidectomia total, mas que não se submeteram à ablação com iodo radioativo como complementação do tratamento, o seguimento deverá ser feito por meio da ultrassonografia cervical e pelos níveis séricos de tireoglobulina, sendo que, nesta situação específica, deverá ser valorizada a elevação deste marcador, ao longo do tempo ¹³⁴.

O tempo de seguimento depende de presença ou não de recorrência da doença. Quanto maior o tempo sem evidência de recorrência, maior a chance de cura. Inexiste definição sobre o tempo necessário de seguimento destes pacientes. A maioria dos autores considera 10 anos o tempo mínimo de acompanhamento dos casos de carcinoma de tireoide ¹³⁴. Em pacientes com indícios de respostas incompletas aos tratamentos iniciais, a pesquisa de recidiva locorregional ou de metástase(s) à distância deve ser realizada por meio de outros métodos de imagem. Uma vez detectada a recidiva local, linfática ou doença metastática, o tratamento deverá ser individualizado de acordo com fatores relacionados à doença como: extensão, localização, tipo histológico e aqueles relacionados ao paciente, como comorbidades, risco cirúrgico e expectativa de vida. As principais opções terapêuticas nesses casos são a ressecção cirúrgica, nova RIT e radioterapia externa ³³.

Há relato de regressão espontânea após resposta bioquímica incompleta à RIT inicial de pacientes com câncer da tireoide ¹³⁵; e, nos pacientes com persistência de doença local ou metastática, a RIT poderá ser novamente empregada enquanto houver indícios de captação de iodo pela(s) lesão(ões) ³³.

Entretanto, uma parcela dos pacientes com doença persistente ou metastática cursa com refratariedade à RIT e progressão da doença. Nesses casos, estudos com o uso de substâncias indutoras de rediferenciação tumoral não mostraram resultados significativos. O acompanhamento nestes casos não tem tempo pré-determinado.

8.1 Reabilitação

Após o tratamento do CDT, o acompanhamento deve contemplar a identificação e o cuidado de possíveis sequelas relacionadas ao tratamento cirúrgico e à terapia com radioiodo. Entre as principais alterações a serem monitoradas estão comprometimentos da voz, da deglutição, da mobilidade cervical e do ombro e da função das glândulas salivares.

A avaliação da voz deve ser realizada no período pós-operatório, especialmente em pacientes com disfonia ou submetidos a procedimentos cirúrgicos extensos. Alterações persistentes devem motivar avaliação otorrinolaringológica e, quando indicada, fonoaudiológica. Pacientes com disfagia, engasgos ou outros sinais de comprometimento da deglutição devem ser avaliados clinicamente e, quando necessário, por métodos instrumentais, com instituição de medidas de reabilitação individualizadas.

Em pacientes submetidos à dissecação cervical ou a cirurgias extensas, recomenda-se avaliar dor, rigidez ou limitação da mobilidade cervical e do ombro, com encaminhamento para fisioterapia quando houver comprometimento funcional. Após a terapia com radioiodo, devem ser investigados sintomas relacionados às glândulas salivares, como xerostomia, alterações do paladar, aumento de volume ou dor, com cuidado individualizado e encaminhamento odontológico quando necessário.

A identificação de sequelas ou limitações deve orientar o encaminhamento aos profissionais pertinentes, conforme as necessidades clínicas do paciente. A reabilitação deve estar integrada ao seguimento de longo prazo, com atuação multiprofissional e participação de fonoaudiologia, fisioterapia, nutrição, psicologia, odontologia e outras áreas, conforme indicação clínica (**Quadro 7**).

Quadro 7 – Recomendações para o cuidado de reabilitação no carcinoma diferenciado da tireoide.

Área de cuidado	Recomendação
Fonoaudiologia	Recomenda-se avaliação fonoaudiológica precoce para pacientes com alterações da voz, disfagia ou outras alterações funcionais relacionadas à deglutição após o tratamento cirúrgico, especialmente naqueles submetidos a cirurgias extensas, esvaziamento cervical ou reoperações. A reabilitação deve buscar preservar ou recuperar a segurança e a eficiência da alimentação por via oral e, quando necessário, a proteção das vias aéreas.
Fisioterapia	Deve ser considerada para pacientes com sequelas físicas ou limitações funcionais decorrentes do tratamento, incluindo alterações da mobilidade cervical e do ombro, dor e tensão muscular, com intervenção individualizada visando favorecer a recuperação funcional e a qualidade de vida.
Nutrição	Pacientes com dificuldades alimentares, alterações do paladar, disfagia, xerostomia, comprometimento nutricional ou perda ponderal devem ser avaliados pela equipe de nutrição, com definição de estratégias individualizadas para manutenção ou recuperação do estado nutricional.
Odontologia	A odontologia deve integrar o cuidado, especialmente nos pacientes submetidos à terapia com radioiodo que apresentem redução da salivação, xerostomia, alterações do paladar ou maior risco de doença bucal, com medidas preventivas e terapêuticas conforme necessidade clínica.
Psicologia	A avaliação e o suporte psicológico devem ser considerados para pacientes com repercussões emocionais, sociais ou relacionadas à qualidade de vida decorrentes da doença ou de seu tratamento.

Fonte: elaboração própria.

O acompanhamento deve ser individualizado e longitudinal, com avaliação funcional periódica e encaminhamento oportuno para as áreas de reabilitação quando identificadas sequelas, sintomas persistentes ou repercussões na qualidade de vida.

8.2 Descalonamento do seguimento e alta

O descalonamento do seguimento e a posterior alta são indicados para pacientes com CDT de baixo risco que apresentem resposta excelente sustentada após o tratamento inicial ⁶.

O descalonamento do seguimento é indicado para pacientes tratados com ⁶:

- Tireoidectomia total (com ou sem radioiodoterapia): para aqueles que permaneçam sem evidência bioquímica ou estrutural de doença por 5 a 8 anos. O ultrassom cervical de rotina pode ser interrompido, mantendo-se apenas o acompanhamento laboratorial (dosagem de marcadores bioquímicos) a cada 1 a 2 anos;
- Lobectomia (com exame de imagem inicial negativo após cirurgia): o ultrassom cervical é recomendado a cada 1 a 3 anos, durante os primeiros 5 a 8 anos pós-tratamento. A dosagem rotineira de tireoglobulina não é indicada, a menos que os níveis pós-operatórios basais estejam significativamente elevados.

A alta do seguimento especializado pode ser considerada em pacientes com CDT de baixo risco submetidos à tireoidectomia total, com ou sem radioiodoterapia, que apresentam resposta excelente sustentada por 10 a 15 anos após o tratamento inicial ⁶. Nesses casos, os pacientes são considerados em remissão completa e não necessitam de monitoramento bioquímico rotineiro contínuo relacionado ao câncer de tireoide ⁶.

9 REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes deste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso de medicamentos.

O diagnóstico, o tratamento inicial e o seguimento dos pacientes classificados como de risco intermediário ou alto devem ser realizados em hospitais habilitados em Oncologia, admitida a contrarreferência dos pacientes de baixo risco com resposta excelente sustentada à atenção especializada ambulatorial ou à APS, mediante fluxo pactuado na região de saúde. Além da familiaridade que tais hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento e controle dos eventos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios, necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados. Ainda, no caso de pacientes idosos, a equipe multiprofissional deve contar com geriatra, a fim de possibilitar um planejamento terapêutico adequado para suas necessidades. Essa abordagem multidisciplinar visa a equilibrar a eficácia antineoplásica com a preservação da funcionalidade, orientando o uso seguro da radioiodoterapia e a adaptação do seguimento hormonal frente ao maior risco de comorbidades e de recorrência tumoral.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial, pois serve como ferramenta fundamental para coordenar a oferta de atendimento aos pacientes, além de orientar as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira – sinaliza a efetividade terapêutica), entre outras. Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; a regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala ECOG); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos pacientes.

O acesso aos medicamentos oncológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) é organizado pelo Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-ONCO), instituído pela Portaria GM/MS nº 8.477/2025, e regulamentado por atos normativos complementares, os quais estabelecem, por exemplo, diretrizes relativas à autorização prévia para a dispensação ou administração de medicamentos oncológicos, às normas de registro e processamento da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade exclusivamente relacionada ao tratamento sistêmico do câncer (a APAC Onco exclusiva), ao regramento relativo à implantação de Centrais de Diluição de medicamentos oncológicos, entre outros, e definem as responsabilidades das três esferas de gestão e dos serviços oncológicos na implementação deste Componente.

Os estabelecimentos de saúde credenciados pelo SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pela assistência prestada, devendo registrar os respectivos procedimentos, incluindo os relativos à administração e à dispensação de medicamentos oncológicos, permitindo o monitoramento, o controle da produção assistencial, a rastreabilidade e a qualificação do financiamento, independentemente da modalidade de aquisição adotada.

Deve-verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) a modalidade de oferta para cada medicamento oncológico: aquisição centralizada, negociação nacional ou aquisição descentralizada. A APAC Onco exclusiva é o instrumento de registro do tratamento sistêmico do câncer, indispensável para o adequado registro e processamento no âmbito do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS). Para a administração e a dispensação de medicamentos oncológicos de aquisição centralizada, de altíssimo custo ou de outros medicamentos sujeitos à verificação do cumprimento dos critérios de elegibilidade para uso, é obrigatório o registro da solicitação de autorização prévia no respectivo sistema de informação. No caso de medicamentos infusionais, deve-se atentar à possibilidade de compartilhamento de doses e à observância das normas vigentes relativas às centrais de diluição.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02 e seus vários subgrupos – clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e por imagem), radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01), cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) e de medicamentos antineoplásicos com registro individualizado (Grupo 06, Subgrupo 05) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, a Tabela do SUS, podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada.

Pessoas com suspeita ou diagnóstico de nódulo(s) tireoidiano(s) devem ter acesso a consultas com profissionais experientes em doenças da tireoide e à propedêutica básica, em especial à ultrassonografia de qualidade e PAAF por ela guiada. No seguimento dos pacientes é fundamental a garantia dos exames de TSH, tireoglobulina e anticorpos antitireoglobulina. Os pacientes com alta suspeita ou com diagnóstico de tumor maligno com fatores pré-operatórios de risco intermediário ou alto devem ser priorizados para o atendimento nos serviços em seu município de origem ou na região de saúde, para realização dos tratamentos necessários. Independentemente da localidade do primeiro atendimento, que poderá ocorrer nas unidades básicas de saúde, unidades secundárias ou hospitais credenciados do SUS, públicos ou privados, devem estar garantidas, quando necessárias, as avaliações por especialistas nas áreas de endocrinologia e de cirurgia de cabeça e pescoço, otorrinolaringologia ou cirurgia geral. Recomendar o direcionamento preferencial de casos complexos, esvaziamentos cervicais e reoperações a equipes especializadas. Cabe à Regulação estabelecer mecanismos e fluxos assistenciais que garantam o acesso à rede assistencial em tempo oportuno e com qualidade, por meio da contratação de serviços ambulatoriais e hospitalares, instalação de complexos reguladores que permitam a disponibilização de agendas, a priorização de pacientes e a autorização de procedimentos ambulatoriais e hospitalares.

É essencial que sejam estabelecidos mecanismos de controle, avaliação e auditoria, que possam sistematicamente verificar a adequação da assistência aos pacientes, especialmente no que se refere à qualidade dos procedimentos realizados e aos intervalos de tempo entre o diagnóstico e os tratamentos, especialmente os cirúrgicos. São fundamentais o monitoramento da oferta de exames propedêuticos pelos estabelecimentos de saúde credenciados do SUS, públicos e privados, a avaliação da qualidade dos exames de imagem e os resultados das citologias dos nódulos puncionados.

Em relação às citologias, os seguintes dados devem ser avaliados: percentual de pacientes que tiveram os exames com material insuficiente, citologias inconclusivas e as correlações entre resultados das citologias e os exames anatomopatológicos das peças cirúrgicas.

É importante criar mecanismos para a busca ativa de pacientes com resultados alterados na rede assistencial, com o objetivo de agilizar o acesso aos serviços referenciais para a continuidade da avaliação e tratamento adequado.

Os procedimentos cirúrgicos devem ser previamente autorizados por uma instância do complexo regulador, que terá como atribuições verificar a adequação da solicitação, direcionar o paciente para o hospital mais qualificado para a realização do procedimento indicado e monitorar o tempo de espera. As cirurgias devem ser executadas preferencialmente em hospitais habilitados em oncologia como Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centro de Assistência de Alta

Complexidade em Oncologia (CACON) e por equipes capacitadas que possam garantir o acompanhamento dos pacientes no pós-operatório imediato e tardio, tratar as complicações e realizar, quando necessário, o seguimento e a complementação do tratamento.

Nos hospitais que não possuam Serviço de Medicina Nuclear, o fluxo para acesso à RIT deverá ser previamente definido pelo respectivo Gestor local do SUS, com a garantia desta modalidade de tratamento, assim como os exames propedêuticos necessários, na especialidade em questão. Inexistindo Serviço de Medicina Nuclear habilitado na unidade da federação, o gestor estadual pactuará referência interestadual formal para a radioiodoterapia, assegurados os exames propedêuticos e a pesquisa de corpo inteiro pós-dose, observado prazo máximo entre a indicação e a realização do procedimento.

O tratamento com iodo radioativo deverá ser autorizado previamente por equipe capacitada, que avaliará a pertinência da solicitação, conforme o estabelecido neste Protocolo. A equipe autorizadora verificará o preenchimento correto do Laudo para Emissão de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), no caso de pacientes candidatos a doses elevadas de iodo radioativo, ou o Laudo para Emissão de APAC, nas indicações para o uso de doses ambulatoriais. Devem constar em ambas as modalidades de solicitações: dados de identificação do paciente, descrição da cirurgia realizada (tireoidectomia total ou complementação de tireoidectomia parcial, associadas ou não ao esvaziamento cervical) – a tireoidectomia total ou quase total é premissa obrigatória para solicitação da RIT ressalvadas as hipóteses previstas como *Casos Especiais*; resultado do exame anatomopatológico; código da CID; estágio do tumor (pela Classificação TNM) e o código do procedimento relativo à dose de iodo radioativo solicitada. Recomenda-se que seja estabelecida rotina para a solicitação do exame de PCI, a ser realizada no período pós-dose, que será autorizada simultaneamente ao tratamento com iodo radioativo.

Em caso de solicitação de tratamento para recidiva tumoral local ou metástase(s), o médico solicitante deve informar os procedimentos cirúrgicos já realizados e outro(s) tratamento(s) anterior(es) - RIT, radioterapia externa e quimioterapia. Devem ser anexados os resultados dos exames de TSH, tireoglobulina e anticorpos antitireoglobulina e dos exames de imagem que comprovem a doença metastática, assim como o código do procedimento correspondente à dose de iodo indicada.

O SUS contempla todos os procedimentos cirúrgicos (estes na média e na alta complexidade), radioterápicos e quimioterápicos necessários ao tratamento do carcinoma diferenciado da tireoide.

Na indicação do tratamento ambulatorial com RIT em dose baixa (30 mCi a 50 mCi), com o objetivo de ablação de remanescentes tireoidianos pós-cirúrgicos em pacientes de baixo risco (conforme descrição no **item 7.4.3 - Atividade de radiação administrada**), será necessário o preenchimento do Laudo para Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), com todas as informações descritas anteriormente. Também nesta opção terapêutica, deve-se realizar a PCI pós-dose.

O hospital ou serviço no qual o paciente foi submetido à radioiodoterapia será responsável pela assistência ao paciente e complicações advindas do tratamento. Caberá à regulação e ao controle e avaliação analisar a execução dos procedimentos, por meio da produção registrada nos sistemas SIA/SUS e SIH/SUS, a verificação in loco das condições de realização e os prazos entre a autorização e execução dos mesmos, além da adequação entre o tratamento autorizado e o efetivamente realizado e sua dose.

A levotiroxina está na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) ¹³⁶, inserida no elenco do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Sua disponibilização é de responsabilidade dos municípios e o acesso dá-se por meio das Unidade Básicas de Saúde ou demais estabelecimentos designados pelas Secretarias Municipais de Saúde.

10 REFERÊNCIAS

1. Sung H, Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries. CA Cancer J Clin. 2026 Jul 1;76(4):e70090. doi:<https://doi.org/10.3322/caac.70090>

2. Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology, and diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015 Apr;13(4 Suppl 4):3–6. PubMed PMID: 26430868.
3. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017 Apr 4;317(13):1338–48. doi:10.1001/jama.2017.2719 PubMed PMID: 28362912.
4. Haddad RI, Bischoff L, Ball D, Bernet V, Blomain E, Busaidy NL, et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022 NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2022;20(8). doi:10.6004/jnccn.2022.0040
5. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026- Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. 2026 [cited 2026 May 5]. Available from: https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf
6. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al. 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2025;35(8). doi:10.1177/10507256251363120
7. Nixon IJ, Wang LY, Migliacci JC, Eskander A, Campbell MJ, Aniss A, et al. An international multi-institutional validation of age 55 years as a cutoff for risk stratification in the AJCC/UICC staging system for well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(3). doi:10.1089/thy.2015.0315
8. Scheffel RS, Zanella AB, Antunes D, Dora JM, Maia AL. Low Recurrence Rates in a Cohort of Differentiated Thyroid Carcinoma Patients: A Referral Center Experience. *Thyroid*. 2015;25(8). doi:10.1089/thy.2015.0077
9. Pałyga I, Rumian M, Kosel A, Albrzykowski M, Krawczyk P, Kalwat A, et al. The Frequency of Differentiated Thyroid Cancer Recurrence in 2302 Patients With Excellent Response to Primary Therapy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2024;109(2). doi:10.1210/clinem/dgad571
10. Crnčić TB, Tomaš MI, Giroto N, Ivanković SG. Risk factors for thyroid cancer: What do we know so far? *Acta Clin Croat*. 2020;59. doi:10.20471/acc.2020.59.s1.08
11. Haddad RI, Bischoff L, Applewhite M, Bernet V, Blomain E, Brito M, et al. NCCN Guidelines® Insights: Thyroid Carcinoma, Version 1.2025. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2025;23(7). doi:10.6004/jnccn.2025.0033
12. INCA. [https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tireoide#:~:text=Os%20carcinomas%20diferenciados%20s%C3%A3o%20os,tamb%C3%A9m%20cerca%20de%2010%25\).](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tireoide#:~:text=Os%20carcinomas%20diferenciados%20s%C3%A3o%20os,tamb%C3%A9m%20cerca%20de%2010%25).) 2022. Câncer de tireoide.
13. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2013 Jun;57(4):240–64. doi:10.1590/S0004-27302013000400002
14. Luster M, Aktolun C, Amendoeira I, Barczyński M, Bible KC, Duntas LH, et al. European Perspective on 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Proceedings of an Interactive International Symposium. *Thyroid*. 2019 Jan;29(1):7–26. doi:10.1089/thy.2017.0129
15. Schmidbauer B, Menhart K, Hellwig D, Grosse J. Differentiated thyroid cancer—treatment: state of the art. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1292.
16. Jacomina LE, Jacinto JKM, Co LBA, Yu KKL, Agas RAF, Co JL, et al. The Role of postoperative external beam radiotherapy for differentiated thyroid carcinoma: A Systematic review and meta-analysis. *Head and Neck*. 2020. doi:10.1002/hed.26133

17. Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. 2022. doi:10.3389/fonc.2022.1029926
18. HAGAG P, STRAUSS S, WEISS M. Role of Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy in Evaluation of Nonpalpable Thyroid Nodules. *Thyroid*. 1998 Nov;8(11):989–95. doi:10.1089/thy.1998.8.989
19. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2012 Oct;23:vii110–9. doi:10.1093/annonc/mds230
20. Vaisman A, Orlov S, Yip J, Orlov D. Thyroid Cancer: Latest Approaches to Canada’s Fastest Growing Cancer. *Univ Toronto Med J*. 2010 Jun 14;87(3). doi:10.5015/utmj.v87i3.1234
21. Pacini F, Vorontsova T, Demidchik EP, Molinaro E, Agate L, Romei C, et al. Post-Chernobyl Thyroid Carcinoma in Belarus Children and Adolescents: Comparison with Naturally Occurring Thyroid Carcinoma in Italy and France 1. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Nov;82(11):3563–9. doi:10.1210/jcem.82.11.4367
22. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Análise de impacto orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil [Internet]. Brasília; 2012 [cited 2023 Oct 12]. Available from: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf
23. Kobaly K, Kim CS, Mandel SJ. Contemporary Management of Thyroid Nodules. *Annu Rev Med*. 2022 Jan 27;73(1):517–28. doi:10.1146/annurev-med-042220-015032
24. Allelein S, Ehlers M, Morneau C, Schwartz K, Goretzki PE, Seppel T, et al. Measurement of Basal Serum Calcitonin for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer. *Hormone and Metabolic Research*. 2018;50(1). doi:10.1055/s-0043-122237
25. Verbeek HHG, de Groot JWB, Sluiter WJ, Muller Kobold AC, van den Heuvel ER, Plukker JTM, et al. Calcitonin testing for detection of medullary thyroid cancer in people with thyroid nodules. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020. doi:10.1002/14651858.CD010159.pub2
26. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1). doi:10.1089/thy.2015.0020
27. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules a review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2018. doi:10.1001/jama.2018.0898
28. Paulson VA, Rudzinski ER, Hawkins DS. Thyroid cancer in the pediatric population. *Genes*. 2019. doi:10.3390/genes10090723
29. Lamartina L, Grani G, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Screening for differentiated thyroid cancer in selected populations. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Jan;8(1):81–8. doi:10.1016/S2213-8587(19)30324-9
30. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for Thyroid Cancer. *JAMA*. 2017 May 9;317(18):1882. doi:10.1001/jama.2017.4011
31. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, Park WC, Lee YS, Choi JE, et al. Diagnostic Value of Ultrasonography to Distinguish Between Benign and Malignant Lesions in the Management of Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2007 May;17(5):461–6. doi:10.1089/thy.2006.0337
32. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007 Jul;51(5):867–93. doi:10.1590/S0004-27302007000500027

33. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009 Nov;19(11):1167–214. doi:10.1089/thy.2009.0110
34. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*. 2005 Dec;237(3):794–800. doi:10.1148/radiol.2373050220
35. GHARIB H. AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2010 [cited 2023 Oct 12];33:1–50. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1571417125776370432.bib?lang=ja>
36. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017;14(5). doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046
37. Mandel SJ, Orlo LA. ATA management guidelines for adult patients with thyroid nodules: preview . In: ATA Congress, Chicago . 2025.
38. McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB, Ohori NP, Carty SE, Yim JH. The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *Surgery*. 2007 Dec;142(6):837-844.e3. doi:10.1016/j.surg.2007.08.012
39. Camargo RYA de, Tomimori EK. Uso da ultra-sonografia no diagnóstico e seguimento do carcinoma bem diferenciado da tireóide. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007 Jul;51(5):783–92. doi:10.1590/S0004-27302007000500016
40. Hegedüs L. THYROID ULTRASOUND. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001 Jun;30(2):339–60. doi:10.1016/S0889-8529(05)70190-0
41. Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ. Partially Cystic Thyroid Nodules on Ultrasound: Probability of Malignancy and Sonographic Differentiation. *Thyroid*. 2009 Apr;19(4):341–6. doi:10.1089/thy.2008.0250
42. Coltrera MD. Evaluation and Imaging of a Thyroid Nodule. *Surg Oncol Clin N Am*. 2008 Jan;17(1):37–56. doi:10.1016/j.soc.2007.10.006
43. Goundan PN, Lye T, Markel A, Mamou J, Lee SL. Improved cancer risk stratification of isoechoic thyroid nodules to reduce unnecessary biopsies using quantitative ultrasound. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15. doi:10.3389/fendo.2024.1326188
44. Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park S Bin. Echogenic foci in thyroid nodules: Diagnostic performance with combination of TIRADS and echogenic foci. *BMC Med Imaging*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12880-019-0328-2
45. Ferreira LB, Gimba E, Vinagre J, Sobrinho-Simões M, Soares P. Molecular aspects of thyroid calcification. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. doi:10.3390/ijms21207718
46. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Sep 1;105(9):2869–83. doi:10.1210/clinem/dgaa322
47. Persichetti A, Di Stasio E, Cocco C, Graziano F, Bianchini A, Di Donna V, et al. Inter- and Intraobserver Agreement in the Assessment of Thyroid Nodule Ultrasound Features and Classification Systems: A Blinded Multicenter Study. *Thyroid*. 2020 Feb 1;30(2):237–42. doi:10.1089/thy.2019.0360
48. Chai YJ, Song J, Shaeer M, Yi KH. Artificial intelligence for thyroid nodule ultrasound image analysis. *Ann Thyroid*. 2020 Jun;5:8–8. doi:10.21037/aot.2020.04.01

49. Fang F, Gong Y, Liao L, Ye F, Zuo Z, Li X, et al. Value of Contrast-Enhanced Ultrasound for Evaluation of Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13. doi:10.3389/fendo.2022.812475
50. Wang Y, Duan Y, Zhou M, Liu J, Lai Q, Ye B, et al. The diagnostic value of thyroglobulin in fine-needle aspiration of metastatic lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer and its influential factors. *Surg Oncol*. 2021 Dec;39:101666. doi:10.1016/j.suronc.2021.101666
51. Biscolla RPM. Investiga  o de linfonodos em pacientes em seguimento por carcinoma diferenciado de tir  ide. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007 Jul;51(5):813–7. doi:10.1590/S0004-27302007000500019
52. Kessler A, Rappaport Y, Blank A, Marmor S, Weiss J, Graif M. Cystic appearance of cervical lymph nodes is characteristic of metastatic papillary thyroid carcinoma. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2003 Jan;31(1):21–5. doi:10.1002/jcu.10130
53. Kuna SK, Bracic I, Tesic V, Kuna K, Herceg GH, Dodig D. Ultrasonographic Differentiation of Benign From Malignant Neck Lymphadenopathy in Thyroid Cancer. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2006 Dec;25(12):1531–7. doi:10.7863/jum.2006.25.12.1531
54. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and Distribution of Carcinoma in Patients with Solitary and Multiple Thyroid Nodules on Sonography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Sep 1;91(9):3411–7. doi:10.1210/jc.2006-0690
55. Lan L, Luo Y, Zhou M, Huo L, Chen H, Zuo Q, et al. Comparison of Diagnostic Accuracy of Thyroid Cancer With Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration and Core-Needle Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2020. doi:10.3389/fendo.2020.00044
56. Jasim S, Dean DS, Gharib H. Fine-needle aspiration of the thyroid gland. *Endotext* [Internet]. 2023.
57. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006 Jun;154(6):787–803. doi:10.1530/eje.1.02158
58. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, et al. Thyroid Nodule Size and Prediction of Cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb;98(2):564–70. doi:10.1210/jc.2012-2968
59. Castro MR, Espiritu RP, Bahn RS, Henry MR, Gharib H, Caraballo PJ, et al. Predictors of Malignancy in Patients with Cytologically Suspicious Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2011 Nov;21(11):1191–8. doi:10.1089/thy.2011.0146
60. Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, VanderLaan PA. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*®. 2023 Jul 8;33(9):1039–44. doi:10.1089/thy.2023.0141
61. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LDR, et al. Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *JAMA Oncol*. 2016 Aug 1;2(8):1023. doi:10.1001/jamaoncol.2016.0386
62. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. *Acta Cytol*. 2012;56(4):333–9. doi:10.1159/000339959
63. Durante C, Heged  s L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J*. 2023;12(5). doi:10.1530/ETJ-23-0067

64. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Ministério da Saúde. [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 12]. Câncer de tireoide. . Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tireoide>
65. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. John Wiley & Sons; 2017.
66. Shaha AR. Extrathyroidal extension—what does it mean. *Oral Oncol*. 2017 May;68:50–2. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.03.008
67. Harries V, McGill M, Yuan A, Wang LY, Tuttle RM, Shaha AR, et al. Does macroscopic extrathyroidal extension to the strap muscles alone affect survival in papillary thyroid carcinoma? *Surgery*. 2022 May;171(5):1341–7. doi:10.1016/j.surg.2021.08.041
68. Nava CF, Zanella AB, Scheffel RS, Maia AL, Dora JM. Impact of the updated TNM staging criteria on prediction of persistent disease in a differentiated thyroid carcinoma cohort. *Arch Endocrinol Metab*. 2019 Feb;63(1):5–11. doi:10.20945/2359-3997000000097
69. Filetti S, Durante C, Hartl DM, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of systemic therapy in advanced thyroid cancer. *Annals of Oncology*. 2022 Jul;33(7):674–84. doi:10.1016/j.annonc.2022.04.009
70. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(6). doi:10.1530/eje.1.02158
71. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de tratamento oncológico - Tumores de cabeça e pescoço - Tireoide: Carcinoma diferenciada e anaplásico [Internet]. 2026 [cited 2026 Jul 6]. Available from: <https://sboc.org.br/wp-content/uploads/2026/04/Diretrizes-SBOC-2026-Tireoide-carcinoma-diferenciado-e-anapl%E2%94%9Cisico-v6-VERS%E2%94%9CaO-FINAL.pdf>
72. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating Risk of Recurrence in Differentiated Thyroid Cancer After Total Thyroidectomy and Radioactive Iodine Remnant Ablation: Using Response to Therapy Variables to Modify the Initial Risk Estimates Predicted by the New American Thyroid Association Staging System. *Thyroid*. 2010 Dec;20(12):1341–9. doi:10.1089/thy.2010.0178
73. Lee YA, Lee H, Im SW, Song YS, Oh DY, Kang HJ, et al. NTRK and RET fusion–directed therapy in pediatric thyroid cancer yields a tumor response and radioiodine uptake. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(18). doi:10.1172/JCI144847
74. Waguespack SG, Brose MS, Lin JJ, McDermott R, Almubarak M, Bauman J, et al. Larotrectinib in TRK fusion differentiated thyroid carcinoma: updated trial data. *Endocr Relat Cancer*. 2026;ERC-25.
75. Laetsch TW, DuBois SG, Mascarenhas L, Turpin B, Federman N, Albert CM, et al. Larotrectinib for paediatric solid tumours harbouring NTRK gene fusions: phase 1 results from a multicentre, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Oncol*. 2018;19(5). doi:10.1016/S1470-2045(18)30119-0
76. Waguespack SG, Drilon A, Lin JJ, Brose MS, McDermott R, Almubarak M, et al. Efficacy and safety of larotrectinib in patients with TRK fusion-positive thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2022;187(1). doi:10.1530/EJE-21-1259
77. Lebbink CA, Links TP, Czarniecka A, Dias RP, Elisei R, Izatt L, et al. 2022 European Thyroid Association Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma. *Eur Thyroid J*. 2022;11(6). doi:10.1530/ETJ-22-0146

78. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 71, de 24 de setembro de 2025. Incorporação do larotrectinibe para pacientes pediátricos com tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos positivos para fusão do gene NTRK. [Internet]. 2025 [cited 2026 Oct 1]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2025/portaria-sectics-ms-no-71-de-24-de-setembro-de-2025>
79. De Lima L, Radbruch L. The International Association for Hospice and Palliative Care: Advancing Hospice and Palliative Care Worldwide. *J Pain Symptom Manage*. 2018 Feb;55(2):S96–103. doi:10.1016/j.jpainsymman.2017.03.023
80. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA GM/MS Nº 3.681, DE 7 DE MAIO DE 2024(*). Política Nacional de Cuidados Paliativos - PNCP no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. [Internet]. Brasília; 2024 May [cited 2026 Jul 9]. Available from: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-3.681-de-7-de-maio-de-2024*-565726225
81. D'Alessandro MPS, Pires CT, Forte DN. Manual de Cuidados Paliativos [Internet]. São Paulo; 2020 [cited 2026 Jul 9]. Available from: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Manual-CuidadosPaliativos-versa%CC%83o-final-1.pdf>
82. Baidoun F, Saad AM, Abdel-Rahman O. New paradigms in the treatment of low-risk thyroid cancer. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020;15(4):251–60.
83. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. Executive Summary of the American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Ann Surg*. 2020 Mar;271(3):399–410. doi:10.1097/SLA.0000000000003735
84. Ronen O, Robbins KT, Olsen KD, Shaha AR, Randolph GW, Nixon IJ, et al. Case for staged thyroidectomy. *Head Neck*. 2020;42(10):3061–71.
85. Wang TS, Sosa JA. Thyroid surgery for differentiated thyroid cancer — recent advances and future directions. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Nov 21;14(11):670–83. doi:10.1038/s41574-018-0080-7
86. Agrawal N, Evasovich MR, Kandil E, Noureldine SI, Felger EA, Tufano RP, et al. Indications and extent of central neck dissection for papillary thyroid cancer: An American Head and Neck Society Consensus Statement. *Head Neck*. 2017 Jul 27;39(7):1269–79. doi:10.1002/hed.24715
87. Callender GG, Carling T, Christison-Lagay E, Udelsman R. Surgery for Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014 Jun;43(2):443–58. doi:10.1016/j.ecl.2014.02.011
88. Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Mar 18;17(3):176–88. doi:10.1038/s41574-020-00448-z
89. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007 Sep;246(3):375–81; discussion 381–4. doi:10.1097/SLA.0b013e31814697d9 PubMed PMID: 17717441.
90. Grebe SKG, Hay ID. Thyroid Cancer Nodal Metastases: Biologic Significance and Therapeutic Considerations. *Surg Oncol Clin N Am*. 1996 Jan;5(1):43–63. doi:10.1016/S1055-3207(18)30404-6
91. Gimm O, Rath FW, Dralle H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *British Journal of Surgery*. 2003 Jan 22;85(2):252–4. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00510.x
92. Mazzaferri EL. Long-Term Outcome of Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma: Effect of Therapy. *Endocrine Practice*. 2000 Nov;6(6):469–76. doi:10.4158/EP.6.6.469
93. Bonnet S, Hartl D, Leboulleux S, Baudin E, Lombroso JD, Al Ghuzlan A, et al. Prophylactic Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Cancer Less Than 2 cm: Implications for Radioiodine Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Apr 1;94(4):1162–7. doi:10.1210/jc.2008-1931

94. Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, Phay JE. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery*. 2008 Dec;144(6):1070–8. doi:10.1016/j.surg.2008.08.034
95. Podnos YD, Smith D, Wagman LD, Ellenhorn JDI. The Implication of Lymph Node Metastasis on Survival in Patients with Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Am Surg*. 2005 Sep 1;71(9):731–4. doi:10.1177/000313480507100907
96. White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central Lymph Node Dissection in Differentiated Thyroid Cancer. *World J Surg*. 2007 May 2;31(5):895–904. doi:10.1007/s00268-006-0907-6
97. Gemenjäger E, Perren A, Seifert B, Schüler G, Schweizer I, Heitz PU. Lymph Node Surgery in Papillary Thyroid Carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2003 Aug;197(2):182–90. doi:10.1016/S1072-7515(03)00421-6
98. McLeod DS, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. *The Lancet*. 2013 Mar;381(9871):1046–57. doi:10.1016/S0140-6736(12)62205-3
99. Lang BHH, Ng SH, Lau LLH, Cowling BJ, Wong KP, Wan KY. A Systematic Review and Meta-Analysis of Prophylactic Central Neck Dissection on Short-Term Locoregional Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma After Total Thyroidectomy. *Thyroid*. 2013 Sep;23(9):1087–98. doi:10.1089/thy.2012.0608
100. Asimakopoulos P, Shaha AR, Nixon IJ, Shah JP, Randolph GW, Angelos P, et al. Management of the Neck in Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2021 Jan 14;23(1):1. doi:10.1007/s11912-020-00997-6
101. Hay ID, Johnson TR, Kaggal S, Reinalda MS, Iniguez-Ariza NM, Grant CS, et al. Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) in Children and Adults: Comparison of Initial Presentation and Long-Term Postoperative Outcome in 4432 Patients Consecutively Treated at the Mayo Clinic During Eight Decades (1936–2015). *World J Surg*. 2018 Feb 13;42(2):329–42. doi:10.1007/s00268-017-4279-x
102. McCaffrey T V., Bergstralh EJ, Hay ID. Locally invasive papillary thyroid carcinoma: 1940–1990. *Head Neck*. 1994 Mar;16(2):165–72. doi:10.1002/hed.2880160211
103. Shaha AR. Implications of Prognostic Factors and Risk Groups in the Management of Differentiated Thyroid Cancer. *Laryngoscope*. 2004 Mar 3;114(3):393–402. doi:10.1097/00005537-200403000-00001
104. Morton RP, Ahmad Z. Thyroid cancer invasion of neck structures: epidemiology, evaluation, staging and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Apr;15(2):89–94. doi:10.1097/MOO.0b013e3280147348
105. Ward LS, Scheffel RS, Hoff AO, Ferraz C, Vaisman F. Treatment strategies for low-risk papillary thyroid carcinoma: a position statement from the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(4):522–32. doi:10.20945/2359-3997000000512
106. Pacini F, Fuhrer D, Elisei R, Handkiewicz-Junak D, Leboulleux S, Luster M, et al. 2022 ETA Consensus Statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer? *Eur Thyroid J*. 2022;11(1). doi:10.1530/ETJ-21-0046
107. Barbesino G, Goldfarb M, Parangi S, Yang J, Ross DS, Daniels GH. Thyroid Lobe Ablation with Radioactive Iodine as an Alternative to Completion Thyroidectomy After Hemithyroidectomy in Patients with Follicular Thyroid Carcinoma: Long-Term Follow-Up. *Thyroid*. 2012 Apr;22(4):369–76. doi:10.1089/thy.2011.0198
108. Muratet JP, Giraud P, Daver A, Minier JF, Gamelin E, Larra F. Predicting the efficacy of first iodine-131 treatment in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1997 Sep;38(9):1362–8. PubMed PMID: 9293788.

109. Zettinig G, Fueger BJ, Passler C, Kaserer K, Pirich C, Dudczak R, et al. Long-term follow-up of patients with bone metastases from differentiated thyroid carcinoma - surgery or conventional therapy? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002 Mar;56(3):377–82. doi:10.1046/j.1365-2265.2002.01482.x
110. Pak H, Gourgiotis L, Chang WI, Guthrie LC, Skarulis MC, Reynolds JC, et al. Role of metastasectomy in the management of thyroid carcinoma: The NIH experience. *J Surg Oncol*. 2003 Jan;82(1):10–8. doi:10.1002/jso.10189
111. Brasil. MS. Relatório de recomendação nº 932 - TSH recombinante para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com indicação de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 13]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-932-tsh-recombinante>
112. Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, Driedger A, Luster M, Kloos RT, et al. Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin in Differentiated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Mar;91(3):926–32. doi:10.1210/jc.2005-1651
113. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, et al. Strategies of Radioiodine Ablation in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2012 May 3;366(18):1663–73. doi:10.1056/NEJMoa1108586
114. Barbaro D, Boni G, Meucci G, Simi U, Lapi P, Orsini P, et al. Radioiodine Treatment with 30 mCi after Recombinant Human Thyrotropin Stimulation in Thyroid Cancer: Effectiveness for Postsurgical Remnants Ablation and Possible Role of Iodine Content in ^l-Thyroxine in the Outcome of Ablation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Sep;88(9):4110–5. doi:10.1210/jc.2003-030298
115. Rosário PWS, Reis JS, Barroso AL, Rezende LL, Padrão EL, Fagundes TA. Efficacy of low and high ¹³¹I doses for thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma based on post-operative cervical uptake. *Nucl Med Commun*. 2004 Nov;25(11):1077–81. doi:10.1097/00006231-200411000-00002 PubMed PMID: 15577584.
116. Alexander EK, Larsen PR. Radioiodine for Thyroid Cancer — Is Less More? *New England Journal of Medicine*. 2012 May 3;366(18):1732–3. doi:10.1056/NEJMe1202172
117. Qiu ZL, Song HJ, Xu YH, Luo QY. Efficacy and Survival Analysis of ¹³¹I Therapy for Bone Metastases from Differentiated Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Oct;96(10):3078–86. doi:10.1210/jc.2011-0093
118. Huang IC, Chou FF, Liu RT, Tung SC, Chen JF, Kuo MC, et al. Long-term outcomes of distant metastasis from differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Mar;76(3):439–47. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.04231.x
119. Ministério da Ciência T e I. Norma CNEN NN 3.05- REQUISITOS DE SEGURANÇA E PROTEÇÃO RADIOLÓGICA PARA SERVIÇOS DE MEDICINA NUCLEAR [Internet]. 2013 [cited 2024 Sep 13]. Available from: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas/grupo-6/grupo6-nrm305.pdf>
120. Ministério da Ciência T e I. Norma CNEN NN 3.01 - REQUISITOS BÁSICOS DE RADIOPROTEÇÃO E SEGURANÇA RADIOLÓGICA DE FONTES DE RADIAÇÃO [Internet]. 2024 [cited 2024 Sep 13]. Available from: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas/grupo-3/NormaCNENNN3.01.pdf>
121. Ministério da Saúde. RESOLUÇÃO Nº 38, DE 4 DE JUNHO DE 2008 [Internet]. 2008 [cited 2024 Sep 13]. Available from: https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0038_04_06_2008.html

122. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BA G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Jul 3;81(s1):1–122. doi:10.1111/cen.12515
123. Megwalu UC, Orloff LA, Ma Y. Adjuvant external beam radiotherapy for locally invasive papillary thyroid cancer. *Head Neck*. 2019 Jun 8;41(6):1719–24. doi:10.1002/hed.25639
124. Mangoni M, Gobitti C, Autorino R, Cerizza L, Furlan C, Mazzarotto R, et al. External Beam Radiotherapy in Thyroid Carcinoma: Clinical Review and Recommendations of the AIRO “Radioterapia Metabolica” Group. *Tumori Journal*. 2017 Mar 9;103(2):114–23. doi:10.5301/tj.5000532
125. Fussey JM, Crunkhorn R, Tedla M, Weickert MO, Mehanna H. External beam radiotherapy in differentiated thyroid carcinoma: A systematic review. *Head Neck*. 2016 Apr 3;38(S1). doi:10.1002/hed.24218
126. Jacomina LE, Jacinto JKM, Co LBA, Yu KKL, Agas RAF, Co JL, et al. The Role of postoperative external beam radiotherapy for differentiated thyroid carcinoma: A Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2020 Aug 4;42(8):2181–93. doi:10.1002/hed.26133
127. Sit D, Koh WX, Shokoohi A, Raycraft T, Vu M, Hamm J, et al. External Beam Radiation Therapy in pT4 Well-Differentiated Thyroid Cancer: A Population-Based Study of 405 Patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2021 Oct;111(2):468–78. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.05.006
128. Makita K, Hamamoto Y, Tsuruoka S, Takata N, Urashima Y, Miyagawa M, et al. Treatment intensity and control rates in combining external-beam radiotherapy and radioactive iodine therapy for metastatic or recurrent differentiated thyroid cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020 Apr 2;25(4):691–7. doi:10.1007/s10147-019-01591-y
129. Weitzman SP, Sherman SI. Novel Drug Treatments of Progressive Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):253–68. doi:10.1016/j.ecl.2018.10.009
130. Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, et al. Long-Term Outcome of 444 Patients with Distant Metastases from Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma: Benefits and Limits of Radioiodine Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Aug 1;91(8):2892–9. doi:10.1210/jc.2005-2838
131. Enokida T, Tahara M. Management of VEGFR-Targeted TKI for thyroid Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(21):5536.
132. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação nº 917 - Sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 13]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-917-sorafenibe-e-lenvatinibe>
133. Fatourehchi V, Hay ID, Mullan BP, Wiseman GA, Eghbali-Fatourehchi GZ, Thorson LM, et al. Are Posttherapy Radioiodine Scans Informative and Do They Influence Subsequent Therapy of Patients with Differentiated Thyroid Cancer? *Thyroid*. 2000 Jul;10(7):573–7. doi:10.1089/thy.2000.10.573
134. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Diário Oficial da União [Internet]. 2014. p. 35. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_CarcinomaTireoide.pdf
135. Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CHCN, Dias F, Corbo R, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Jul;77(1):132–8. doi:10.1111/j.1365-2265.2012.04342.x
136. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022 [Internet]. Brasília.; 2022 [cited 2023 Oct 12]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf

APÊNDICE 1

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretriz de Tratamento (PCDT) do Carcinoma Diferenciado da Tireoide (CDT), contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

O grupo desenvolvedor desta diretriz foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações. Participantes que possuíssem conflito de interesse relevante associado a uma ou mais questões do documento seriam impossibilitados de participar da elaboração e redação de questões específicas, sem impedimento de participar da discussão das demais questões, incluindo votação caso não fosse obtido consenso.

O processo de elaboração do PCDT de CDT iniciou-se com a demanda pelo Ministério da Saúde (MS) e as reuniões de pré-escopo, de escopo e de priorização de perguntas foram realizadas entre agosto e setembro de 2022.

A dinâmica da reunião de escopo foi conduzida com base no PCDT publicado por meio da Portaria SAS/MS nº 07, de 03 de janeiro de 2014. Cada seção foi discutida entre o Grupo Elaborador e demais participantes da reunião de escopo, com o objetivo principal de revisar as condutas diagnósticas e identificar tecnologias em saúde que poderiam ser consideradas nas recomendações do Protocolo.

Os trabalhos foram conduzidos considerando as Diretrizes Metodológicas para elaboração de PCDT. Definiu-se que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias previamente disponibilizadas no SUS não demandariam questões de pesquisa definidas por serem práticas clínicas estabelecidas, exceto em casos de incertezas sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento.

Foram estabelecidas as seguintes questões de pesquisa:

- O rhTSH é eficaz e seguro para o tratamento de pacientes com diagnóstico de Carcinoma Diferenciado da Tireoide (CDT) com indicação de uso de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno (i.e., suspensão da levotiroxina) ou incapacidade de produção de TSH endógeno, quando comparado à indução de hipotireoidismo endógeno (i.e., suspensão da levotiroxina)?
- O sorafenibe e o lenvatinibe são mais eficazes e seguros para o tratamento de pacientes com diagnóstico de CDT localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo, quando comparado à quimioterapia padrão ou nenhuma intervenção?

2. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT do Carcinoma Diferenciado da Tireoide foi apresentada na 137ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 21 de julho de 2026. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE); Secretaria de Atenção

Especializada à Saúde (SAES); Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) e Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). A proposta foi aprovada para avaliação da Conitec.

3. Buscas na literatura para atualização do PCDT

O processo de atualização desse PCDT seguiu as recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde. As perguntas de pesquisa foram estruturadas segundo o acrônimo PICO (**Figura A**).

Figura A - Definição da questão de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PICO / PIRO.

P	•População ou condição clínica
I	•Intervenção, no caso de estudos experimentais •Fator de exposição, em caso de estudos observacionais •Teste índice, nos casos de estudos de acurácia diagnóstica
C	•Controle, de acordo com tratamento/níveis de exposição do fator/exames disponíveis no SUS
O	•Desfechos: sempre que possível, definidos a priori, de acordo com sua importância

Ao final do processo de planejamento do PCDT, duas questões de pesquisa foram definidas. Para responder cada questão foram elaboradas revisões sistemáticas ou atualizadas revisões sistemáticas existentes, avaliações econômicas e análises de impacto orçamentário, os quais subsidiaram as recomendações finais da Conitec.

QUESTÃO 1: O TSH recombinante é eficaz, seguro e custo efetivo para o tratamento de pacientes com diagnóstico de Carcinoma Diferenciado da Tireoide com indicação de uso de iodo radioativo e contraindicação a indução de hipotireoidismo endógeno (suspensão da levotiroxina), ou incapacidade de produção de TSH endógeno, quando comparado a indução de hipotireoidismo endógeno (suspensão da levotiroxina)?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em recomendar a incorporação no SUS de TSH recombinante, conforme Relatório de Recomendação nº 932/2024 ¹¹¹, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-932-tsh-recombinante>.

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

PICO	Pergunta
P	Adultos com diagnóstico de CDT com indicação de uso de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno (i.e., suspensão da levotiroxina), ou incapacidade de produção de TSH endógeno
I	TSH recombinante
C	Indução de hipotireoidismo endógeno (i.e., suspensão de levotiroxina) ^a
O	<u>Primários (críticos):</u> Qualidade de vida, Taxa de ablação bem-sucedida, Eventos adversos graves. <u>Secundário (importante):</u> Eventos adversos gerais, Absenteísmo

Legenda: CDT: Carcinoma Diferenciado de Tireoide. **Nota:** a - O comparador avaliado neste PTC é a indução do hipotireoidismo endógeno, realizada por meio da suspensão de levotiroxina. Entende-se que apesar da população ser aquela com contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno, a ausência de tratamento (ou manutenção da levotiroxina) não é uma alternativa clinicamente plausível, uma vez que sem a indução do hipotireoidismo endógeno o paciente não pode realizar a ablação. Neste contexto, indivíduos com indicação à indução de hipotireoidismo endógeno e que têm baixa tolerância à suspensão da

levotiroxina devem interromper determinadas atividades de vida diárias, tais como laborais ou condução de veículos, durante as semanas de hipotireoidismo endógeno.

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 917/2024 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

QUESTÃO 2: O sorafenibe e lenvatinibe são eficazes, seguros e custo-efetivos para o tratamento de pacientes com diagnóstico de Carcinoma Diferenciado de Tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo, quando comparado à quimioterapia padrão ou nenhuma intervenção?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em **não** recomendar a incorporação no SUS de sorafenibe e lenvatinibe, conforme Relatório de Recomendação nº 917/2024 ¹³², disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-917-sorafenibe-e-lenvatinibe>

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

PICO	Pergunta
P	Adultos com diagnóstico de câncer diferenciado de tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo.
I	Sorafenibe ou lenvatinibe
C	☐ Quimioterapia convencional disponível no Sistema Único de Saúde para o tratamento de câncer diferenciado de tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo (i.e – doxorrubicina) ☐ Nenhuma intervenção (Placebo) ☐ Sorafenibe (quando a intervenção for lenvatinibe) / lenvatinibe (quando a intervenção for sorafenibe)
O	<u>Primários (críticos):</u> Sobrevida global, Sobrevida livre de progressão, Qualidade de vida. <u>Secundário (importante):</u> Eventos adversos graves, Eventos adversos gerais, Taxa de resposta objetiva

Nota: sorafenibe e lenvatinibe foram incluídos como comparadores um do outro, visando a comparação entre as duas tecnologias em avaliação para incorporação, uma vez que não são recomendados no PCDT vigente, mas estão sendo avaliadas para uma mesma indicação

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 917/2024 da Conitec. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Adequação do formato da diretriz

O objetivo desta etapa foi incluir orientações sobre os esquemas quimioterápicos a serem preconizados pelo Sistema Único de Saúde. Para identificá-los, foi realizado um levantamento do tratamento medicamentoso (quimioterapia) preconizado em três diretrizes clínicas e em dois protocolos de unidades prestadoras de serviço ao SUS, quais sejam:

- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) 2024;
- Diretrizes da European Society for Medical Oncology (ESMO) 2019;
- Diretriz da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2024;
- Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) 3ª edição;
- Instituto Nacional do Câncer (INCA) 2022.

Após o levantamento dos medicamentos preconizados por cada diretriz e seus critérios de uso, os dados foram apresentados a um painel de especialistas convidados, a fim de auxiliar a discussão.

A reunião para discussão ocorreu, em caráter virtual, em 10/07/2026. Não foram considerados medicamentos que não possuíam registro válido pela Anvisa, que não foram avaliados pela Conitec para a indicação ou que, após avaliação pela Conitec, receberam recomendação desfavorável à sua incorporação ao SUS.

Por fim, a proposta de PCDT foi revisada e as informações oriundas da discussão com o painel de especialistas foram incluídas.

4. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 88/2026, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide, foi realizada entre os dias 06 de agosto de 2026 e 08 de setembro de 2026. Foram recebidas 43 contribuições. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da CONITEC em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2026/cp-88-2026-pcdt-do-carcinoma-diferenciado-da-tireoide.pdf/@@display-file/file>

5. Equipe de elaboração e partes interessadas

O protocolo foi atualizado pelo NATS do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Todos os membros do Grupo Elaborador e participantes das reuniões de elaboração declararam seus conflitos de interesse (**Quadro A**).

Quadro A - Questionário de conflitos de interesse das diretrizes clínico-assistenciais.

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente algum dos benefícios abaixo?	
a) Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	() Sim () Não
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	() Sim () Não
c) Financiamento para redação de artigos ou editorias	() Sim () Não
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	() Sim () Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	() Sim () Não
f) Algum outro benefício financeiro	() Sim () Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	() Sim () Não
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	() Sim () Não
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	() Sim () Não

5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade na elaboração ou revisão da diretriz?	
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos	() Sim () Não
b) Organização governamental ou não-governamental	() Sim () Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	() Sim () Não
d) Partido político	() Sim () Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	() Sim () Não
f) Outro grupo de interesse	() Sim () Não
6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico?	() Sim () Não
7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados?	() Sim () Não
8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público?	() Sim () Não
9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade?	() Sim () Não
10. Sua família ou pessoas que mantenha relações próximas possui alguns dos conflitos listados acima?	() Sim () Não

APÊNDICE 2
HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação nº 1.156/2026	Atualização do documento e incorporação de novas tecnologias	TSH recombinante para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com indicação de iodo radioativo e contra-indicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno. [Portaria SECTICS/MS nº 43/2024; Relatório de Recomendação nº 932/2024]	Sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo. [Portaria SECTICS/MS nº 42/2024; Relatório de Recomendação nº 917/2024]
Portaria SAS/MS nº 7 de 03 de janeiro de 2014	Primeira versão do documento	Iodoterapia de baixas doses (30mCi e 50mCi) em regime ambulatorial, para casos de carcinoma diferenciado da tireoide, classificados como de baixo risco ou de risco intermediário [Portaria SCTIE/MS nº 14/2014; Relatório de Recomendação nº 14/2014]	