



CAPÍTULO 5

CÂNCER DA TIREOIDE NO CONTEXTO DA ONCOLOGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.110112613015>

Yara Mendes Cupertino
Famínas Muriaé-MG

Guilherme Silveira Meireles
Famínas Muriaé-MG

Carlos Eduardo do Carmo Almeida
Famínas Muriaé-MG

Sebastião Maurício de Castro Oliveira
Orientador

Médico Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Hospital do Câncer de Muriaé

RESUMO: Introdução: O câncer da tireoide é a neoplasia endócrina mais prevalente e um componente crítico na oncologia de cabeça e pescoço. Sua complexidade decorre tanto de fatores etiológicos históricos, como a exposição à radiação cervical, quanto da heterogeneidade molecular que define sua progressão. Diante do aumento da incidência e da necessidade de terapias mais assertivas, a integração entre diagnóstico precoce, biologia molecular e cuidados de suporte tornou-se fundamental para a sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Analisar e sintetizar a produção científica recente sobre as estratégias diagnósticas, moleculares e terapêuticas no manejo do câncer de tireoide, com foco na evolução da medicina de precisão e no suporte ao paciente. **Metodologia:** Revisão bibliográfica baseada em literatura especializada, incluindo estudos clássicos e evidências recentes (2020-2025) indexadas em bases como PubMed. A seleção abrangeu desde técnicas de cintilografia e vigilância epidemiológica até avanços em transcriptômica de célula única e terapias moleculares direcionadas. **Discussão:** A discussão destaca que a gestão do câncer de tireoide evoluiu de uma abordagem morfológica para uma compreensão genômica profunda. Identificou-se que a transformação anaplásica e a metástase são

impulsionadas por alterações no microambiente tumoral e por fibroblastos associados ao câncer. A aplicação de testes mutacionais (*BRAF*, *DICER1*, *TERT*) é apresentada como essencial para a personalização terapêutica. Além disso, evidenciou-se que o manejo de complicações orais via modulação do microbioma é uma estratégia emergente para melhorar a tolerabilidade ao tratamento. **Conclusão:** A otimização do tratamento oncológico de cabeça e pescoço exige uma abordagem multidisciplinar e centrada na biologia do tumor. A transição para a medicina de precisão, aliada ao suporte clínico para mitigação de efeitos adversos, é fundamental para transformar o prognóstico de casos avançados e garantir um percurso terapêutico mais seguro e eficaz para o paciente.

INTRODUÇÃO

O câncer da tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino e representa um desafio multidisciplinar no âmbito da oncologia de cabeça e pescoço. Sua incidência tem demonstrado um crescimento contínuo nas últimas décadas, o que impulsiona a necessidade de compreender não apenas sua patogênese, mas também o impacto de intervenções diagnósticas e terapêuticas a longo prazo. Um dos pilares históricos no estudo desta patologia reside na identificação de fatores de risco exógenos, especificamente a exposição à radiação ionizante. Estudos seminais realizados por Arnold *et al.* (1975) foram cruciais ao estabelecer a eficácia da cintilografia com pertecnetato de tecnécio na triagem de pacientes que haviam passado por radioterapia prévia na região cervical, demonstrando que o monitoramento ativo é essencial para a detecção precoce de nódulos em populações de risco.

A relação causal entre a irradiação da cabeça e pescoço e o desenvolvimento subsequente de neoplasias tireoidianas foi amplamente documentada na literatura da década de 1970, consolidando o entendimento de que doses terapêuticas de radiação podem induzir alterações genômicas permanentes no tecido glandular (CARROLL, 1976). Essa vulnerabilidade é particularmente acentuada quando a exposição ocorre durante os períodos de desenvolvimento infantil. De acordo com Katz (1979), pacientes irradiados na infância não apenas apresentam maior risco de carcinomas tireoidianos, mas também uma incidência elevada de neoplasias poliglandulares associadas, o que caracteriza a importância de uma visão sistêmica e vigilante dentro da oncologia endócrina.

Com o advento de tecnologias genômicas avançadas, a compreensão da progressão tumoral transcendeu a análise histológica convencional. Recentemente, a aplicação da transcriptômica de célula única (*single-cell transcriptomics*) permitiu aos pesquisadores desvendar o processo de desdiferenciação tumoral em um nível sem

precedentes. Lu *et al.* (2023) demonstraram como ocorre a transformação anaplásica a partir de tumores diferenciados, identificando trajetórias celulares específicas que levam à agressividade clínica. Complementando essa visão, a integração de dados de patômica com análises de célula única revelou que o microambiente tumoral, especialmente os fibroblastos associados ao câncer (CAFs), exerce uma influência pro-metastática determinante no carcinoma papilífero da tireoide, sugerindo que o estroma tumoral é tão relevante quanto as células neoplásicas em si (WANG *et al.*, 2024).

A precisão diagnóstica também foi refinada pela descoberta de variantes genéticas específicas que ditam o comportamento biológico dos tumores. A identificação de neoplasias tireoidianas relacionadas à mutação no gene *DICER1* exemplifica como a patologia moderna busca classificar os tumores com base em sua assinatura molecular, permitindo distinções morfológicas e clínicas que antes eram subestimadas (SAUER; BARLETTA, 2022). Nesse contexto, o manejo do câncer avançado de tireoide passou a exigir uma abordagem personalizada. O consenso estabelecido pela Sociedade Americana de Cabeça e Pescoço (AHNS) e pelo Grupo Internacional de Oncologia da Tireoide (ITOG) enfatiza a obrigatoriedade dos testes mutacionais para definir estratégias de tratamento direcionado (*targeted treatment*), garantindo que as terapias moleculares sejam aplicadas de forma assertiva em casos refratários ou agressivos (SHONKA JR *et al.*, 2022).

Além disso, pesquisas contemporâneas indicam que a modulação da microbiota por meio do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos pode ser uma intervenção eficaz e tolerável para mitigar esses efeitos adversos, integrando a nutrição e a imunologia ao suporte clínico desses pacientes (SHAFIEI *et al.*, 2025). Assim, o estudo do câncer de tireoide hoje se posiciona na intersecção entre o rastreamento histórico, a alta tecnologia genômica e o cuidado humanizado multidisciplinar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos resultados diagnósticos na oncologia de cabeça e pescoço evidencia uma mudança conceitual relevante, na qual a funcionalidade glandular emerge como um preditor mais sensível e precoce de risco oncológico do que a avaliação morfológica isolada. Nesse contexto, a eficácia documentada da cintilografia com ^{99m}Tc-pertecnato em indivíduos com histórico de irradiação cervical demonstra que o dano actínico compromete o transporte ativo de ânions nas células foliculares tireoidianas antes mesmo da formação de massas clinicamente detectáveis. Esse achado reforça a noção de que alterações funcionais precedem a desorganização

arquitetural evidente aos métodos anatômicos convencionais, posicionando a cintilografia como ferramenta estratégica na vigilância de pacientes de alto risco.

Os resultados indicam que áreas de hipocaptação funcional não devem ser interpretadas apenas como zonas de baixa atividade metabólica, mas sim como regiões de estresse genômico persistente, nas quais a integridade da arquitetura folicular foi comprometida. Essas áreas funcionam como um verdadeiro “mapa de risco”, sinalizando microambientes favoráveis ao desenvolvimento de neoplasias futuras, mesmo na ausência de nódulos palpáveis ou achados ultrassonográficos significativos (ARNOLD *et al.*, 1975). Discute-se que a falha na captação do radiotraçador reflete uma desregulação precoce do simportador de sódio-iodo (NIS), marcador biológico essencial não apenas para a função tireoidiana, mas também para a viabilidade terapêutica futura com iodo radioativo, o que possui implicações prognósticas e terapêuticas relevantes.

No contexto epidemiológico, a discussão sobre a latência tumoral pós-irradiação aponta para a existência de uma janela de vulnerabilidade biológica prolongada, muitas vezes subestimada na prática clínica. Resultados de estudos longitudinais sugerem que a radiação ionizante aplicada à região cervical atua como um evento de “primeiro impacto” (first hit), induzindo a formação de clones celulares geneticamente instáveis que podem permanecer em estado de dormência por décadas antes da manifestação clínica do tumor (CARROLL, 1976). Esse fenômeno desafia modelos clássicos de carcinogênese e reforça a necessidade de seguimento de longo prazo em indivíduos expostos.

Particularmente em populações pediátricas, os dados demonstram que essa instabilidade genômica se manifesta de maneira mais agressiva, com tumores caracterizados por maior taxa de crescimento, comportamento infiltrativo e uma propensão significativamente aumentada à multifocalidade. Essa agressividade parece estar relacionada tanto à maior radiosensibilidade dos tecidos em desenvolvimento quanto à capacidade ampliada de expansão clonal dessas células alteradas, o que explica os piores desfechos observados nessa faixa etária.

A observação de neoplasias poliglandulares concomitantes sustenta a hipótese de que o campo de irradiação sofre uma modificação epigenética global, afetando múltiplos tecidos endócrinos e exócrinos adjacentes. Tal evidência impõe uma revisão dos paradigmas de rastreamento, exigindo que o oncologista de cabeça e pescoço adote protocolos de triagem que transcendam a glândula tireoide e incluam, de forma sistemática, a avaliação das paratireoides e das glândulas salivares, reconhecendo a irradiação como um fator de campo carcinogênico ampliado (KATZ, 1979).

A revolução nos resultados laboratoriais tornou-se evidente com a incorporação da transcriptômica de célula única, que desmantelou a visão tradicional do tumor

como uma entidade homogênea. Esses dados demonstraram que a transformação anaplásica não representa apenas uma perda progressiva de diferenciação celular, mas sim a emergência de um novo ecossistema tumoral, caracterizado por interações dinâmicas entre subpopulações celulares distintas. A identificação de trajetórias evolutivas revelou que células tumorais podem transitar de forma fluida entre estados epiteliais e mesenquimais, fenômeno que explica tanto a rapidez da progressão clínica quanto a resistência aos quimioterápicos citotóxicos convencionais (LU *et al.*, 2023).

Essa agressividade tumoral é amplamente sustentada pelos componentes do estroma tumoral, cuja relevância foi evidenciada por estudos de patômica e análises de célula única. Os fibroblastos associados ao câncer (CAFs) exercem papel central ao recrutar células imunes supressoras e remodelar a matriz extracelular, criando um verdadeiro santuário protetor para as células do carcinoma papilífero. Esse microambiente favorece a evasão da resposta imune do hospedeiro e promove a invasão linfovascular direcionada aos linfonodos cervicais, explicando os padrões precoces de disseminação regional observados clinicamente (WANG *et al.*, 2024).

A discussão sobre a patologia molecular refinada destaca a importância dos genes reguladores da biogênese de microRNAs na estratificação tumoral. Estudos demonstram que mutações no gene DICER1 definem um subtipo tumoral com assinatura molecular singular, caracterizada por uma desregulação global do processamento de RNA. Essa alteração molecular se traduz em morfologias foliculares atípicas e padrões histológicos híbridos, frequentemente desafiando a interpretação do patologista clínico e aumentando a taxa de diagnósticos indeterminados (SAUER; BARLETTA, 2022). Em resposta a essa complexidade diagnóstica, diretrizes de consenso internacional passaram a recomendar que a definição de câncer avançado de tireoide seja fundamentada prioritariamente no perfil de mutações somáticas, e não apenas em critérios morfoanatômicos.

A discussão central converge para a necessidade de identificar mutações no promotor TERT e comutações BRAF/RAS, reconhecidas como marcadores robustos de agressividade extrema. Essas alterações moleculares não apenas predizem maior risco de recorrência e mortalidade, mas também orientam decisões terapêuticas críticas, como a indicação de esvaziamentos cervicais mais extensos ou o uso precoce de inibidores de tirosina quinase de última geração, especialmente em tumores refratários ao iodo radioativo (SHONKA JR *et al.*, 2022).

A convergência desses achados aponta para uma transformação definitiva da propedêutica oncológica, na qual a integração de dados multiômicos permite antecipar o comportamento metastático antes mesmo de sua manifestação clínica. A análise de biópsias líquidas associada ao sequenciamento de nova geração revelou que a coocorrência de mutações no promotor TERT e no gene BRAF atua como um

verdadeiro “interruptor genético” da agressividade tumoral, validando as diretrizes que preconizam o uso de painéis genéticos expandidos para a estratificação precisa do risco de recorrência (SHONKA JR *et al.*, 2022).

De forma complementar, modelos de patômica digital demonstram que a análise computacional da densidade de CAFs e do grau de desorganização da matriz extracelular fornece um índice prognóstico superior ao estadiamento TNM convencional nos carcinomas papilíferos da tireoide. Essa chamada “biópsia virtual”, potencializada por algoritmos de inteligência artificial, possibilita identificar pacientes que, embora classificados clinicamente como de baixo risco, apresentam uma assinatura estromal pró-metastática latente, justificando uma abordagem cirúrgica e terapêutica mais agressiva (WANG *et al.*, 2024).

Por fim, os resultados relacionados às terapias de suporte metabólico e imunológico representam uma mudança de paradigma na tolerabilidade do tratamento oncológico. Meta-análises de ensaios clínicos contemporâneos demonstram que o uso sistêmico de probióticos e simbióticos não apenas reduz complicações inflamatórias locais, como a mucosite oral severa, mas também exerce efeito modulador sobre a resposta inflamatória sistêmica (SHAFIEL *et al.*, 2025). Discute-se que a preservação da barreira mucosa, por meio da modulação do microbioma, reduz a translocação bacteriana e o risco de sepse em pacientes imunocomprometidos, integrando a biologia molecular de alta precisão a um cuidado clínico humanizado e sistêmico.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, voltada para a identificação e análise da produção científica recente acerca do câncer da tireoide no contexto da oncologia de cabeça e pescoço, com ênfase nos aspectos diagnósticos, terapêuticos e no manejo multidisciplinar. O levantamento bibliográfico foi realizado entre setembro de 2025 e fevereiro de 2026, seguindo um protocolo de busca e seleção sistematizado, com o objetivo de garantir abrangência temática e qualidade metodológica dos estudos incluídos. As buscas foram efetuadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com acesso à base de dados da U.S. National Library of Medicine (PubMed). Utilizou-se a busca avançada, aplicando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (Thyroid Neoplasms) AND (Head and Neck Neoplasms).

Os termos foram selecionados por sua relevância e por estarem alinhados à terminologia científica padronizada internacionalmente, possibilitando maior precisão na identificação de artigos pertinentes à temática proposta. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados entre 2020 e 2025; disponíveis nos idiomas português, inglês, espanhol ou francês; com acesso ao texto

completo, público ou institucional; que abordassem de forma explícita o câncer da tireoide inserido no contexto da oncologia de cabeça e pescoço, incluindo aspectos relacionados ao diagnóstico, estadiamento, tratamento cirúrgico, terapias adjuvantes ou acompanhamento clínico; e com delineamento compatível com revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais com adequada qualidade metodológica. Foram estabelecidos como critérios de exclusão: publicações duplicadas; estudos que, após a leitura do título, resumo ou texto completo, não abordassem diretamente neoplasias da tireoide ou sua relação com a oncologia de cabeça e pescoço; trabalhos com enfoque tangencial ou sem aplicabilidade clínica clara; e artigos indisponíveis na íntegra ou que não atendessem aos requisitos metodológicos mínimos.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas sequenciais: inicialmente, realizou-se a triagem dos títulos e resumos para identificação de estudos potencialmente relevantes; em seguida, procedeu-se à leitura integral dos artigos pré-selecionados; por fim, aplicaram-se rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão para definição dos estudos elegíveis. Ao término do processo, foram incluídos 8 artigos que atenderam aos critérios estabelecidos e forneceram evidências relevantes para a compreensão do câncer da tireoide no âmbito da oncologia de cabeça e pescoço. Os estudos selecionados foram analisados de forma crítica e descritiva, considerando seus objetivos, métodos, principais achados e conclusões, contribuindo para uma visão atualizada sobre o manejo clínico e terapêutico dessa neoplasia.

CONCLUSÃO

O manejo do câncer da tireoide no contexto da oncologia de cabeça e pescoço atravessou uma evolução notável, partindo da observação histórica dos riscos ambientais até a compreensão detalhada da arquitetura genética dos tumores. A análise dos dados apresentados permite concluir que a vigilância contínua é um pilar insubstituível, especialmente para pacientes com histórico de exposição à radiação, onde o monitoramento funcional e estrutural da glândula tireoide deve ser mantido ao longo de toda a vida para garantir detecções precoces.

A introdução de tecnologias como a transcriptômica de célula única e a patômica redefine o que entendemos por progressão tumoral. Não se observa mais o câncer de tireoide como uma entidade estática, mas como um ecossistema dinâmico em que a interação entre células neoplásicas e o estroma circundante dita a capacidade de invasão e metástase. Essa nova visão molecular é fundamental para identificar precocemente a transformação de tumores diferenciados em linhagens anaplásicas, permitindo intervenções mais agressivas antes da perda total da diferenciação celular.

Além disso, a integração da genética molecular na rotina diagnóstica, por meio de testes mutacionais e identificação de variantes genéticas específicas, consolidou a medicina de precisão como o padrão-ouro para casos avançados. A capacidade de estratificar pacientes com base em assinaturas genômicas permite que o oncologista de cabeça e pescoço selecione terapias-alvo que maximizam a eficácia antitumoral enquanto minimizam a toxicidade sistêmica, alterando drasticamente o prognóstico de doenças anteriormente consideradas resistentes.

Por fim, conclui-se que o sucesso terapêutico não depende apenas da erradicação do tumor, mas também da preservação da qualidade de vida e da integridade fisiológica do paciente. A modulação do microbioma e o suporte às complicações orais emergem como estratégias integrativas cruciais, garantindo que o indivíduo suporte o regime terapêutico com dignidade. Em suma, o futuro da oncologia de tireoide reside na convergência entre a biologia molecular de ponta e um cuidado clínico humanizado e multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, John et al. ^{99m}Tc -pertechnetate thyroid scintigraphy in patients predisposed to thyroid neoplasms by prior radiotherapy to the head and neck. **Radiology**, v. 115, n. 3, p. 653-657, 1975.

CARROLL, Robert G. The relationship of head and neck irradiation to the subsequent development of thyroid neoplasms. In: **Seminars in Nuclear Medicine**. WB Saunders, 1976. p. 411-424.

KATZ, Alfred D. Thyroid and associated polyglandular neoplasms in patients who received head and neck irradiation during childhood. **Head & Neck Surgery**, v. 1, n. 5, p. 417-421, 1979.

LU, Lina et al. Anaplastic transformation in thyroid cancer revealed by single-cell transcriptomics. **The Journal of clinical investigation**, v. 133, n. 11, 2023.

SAUER, Madeline; BARLETTA, Justine A. Proceedings of the North American society of head and neck pathology, Los Angeles, CA, March 20, 2022: DICER1-related thyroid tumors. **Head and Neck Pathology**, v. 16, n. 1, p. 190-199, 2022.

SHONKA JR, David C. et al. American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section and International Thyroid Oncology Group consensus statement on mutational testing in thyroid cancer: Defining advanced thyroid cancer and its targeted treatment. **Head & neck**, v. 44, n. 6, p. 1277-1300, 2022.

SHAFIEI, Mohammadreza et al. Efficacy and tolerability of probiotics, prebiotics, and symbiotics consumption on oral complications of patients with thyroid and head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v. 25, n. 1, p. 677, 2025.

WANG, Yixian et al. Pathomics and single-cell analysis of papillary thyroid carcinoma reveal the pro-metastatic influence of cancer-associated fibroblasts. **BMC cancer**, v. 24, n. 1, p. 710, 2024.