

Endocrinopatias secundárias ao tratamento oncológico

Simpósio de Complicações do Tratamento Oncológico

25/02/2026

Dra. Suzana Vieira

Endocrinologista e Doutora em Ciências pela USP

Docente do Curso de Medicina - Uninove Mauá

Blogueira e gateira



Suzana Vieira



CENTRO UNIVERSITÁRIO
SÃO CAMILO

ROTEIRO

- Apresentação de caso clínico
- Tratamentos oncológicos
- Diagnósticos das endocrinopatias
 - Tireoide
 - Hipófise
 - Adrenal
 - Diabetes
- Considerações finais

Dra. Suzana Vieira

ENDOCRINOLOGISTA

Caso clínico

Data do atendimento: maio/24

Homem, 63 anos, vem para consulta com endocrinologista para desmame de corticoide.

Câncer de intestino com metástase peritoneal (diagnóstico 2018).

Submetido a duas cirurgias (2018, 2019).

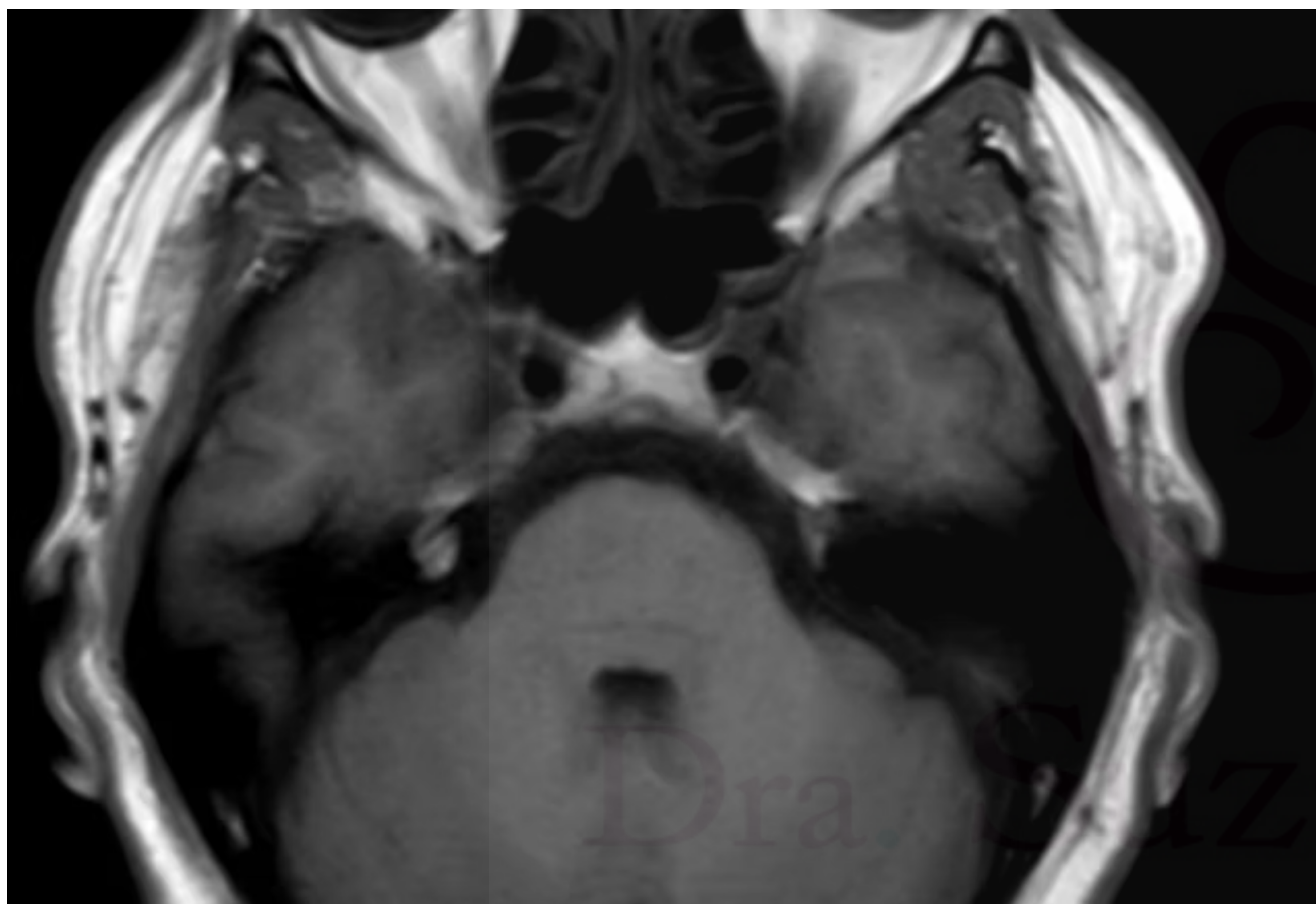
Adenocarcinoma colorretal metastático (diagnóstico 2018).

Em 2021, quimioterapia – evoluiu com hipotireoidismo primário.

Imunoterapia em março de 2021: Pembrolizumab (anti -PD-1) – Keytruda®.

Em setembro de 2021, desenvolveu astenia, espasmos musculares, perda ponderal, fadiga e hipotensão. Na época, procurou o PS, onde realizou exames que revelaram hipocortisolismo (cortisol <0,5 µg/dL) com ACTH baixo. Recebeu corticoide endovenoso com melhor a dos sintomas e recebeu alta com corticoide oral.

Outros diagnósticos: obesidade, síndrome do pânico, dislipidemia.



RM de encéfalo em 04/2024: sem massas em topografia de hipófise.

Dra. Mariana Vieira

ENDOCRINOLOGISTA

Caso Clínico

Medicações em uso:

Puram T4 62,5 mcg ao dia

Prednisolona 5 mg - 1 comp. há 3 anos. Tentou fazer o desmame duas vezes, mas não conseguiu.

Escitalopram 10 mg

Rosuvastatina 10 mg

No momento, sem tratamento para câncer.

É possível ou necessário retirar o corticoide desse paciente?

Complicações endocrinológicas do tratamento oncológico

Dra. Suzana Vieira

ENDOCRINOLOGISTA

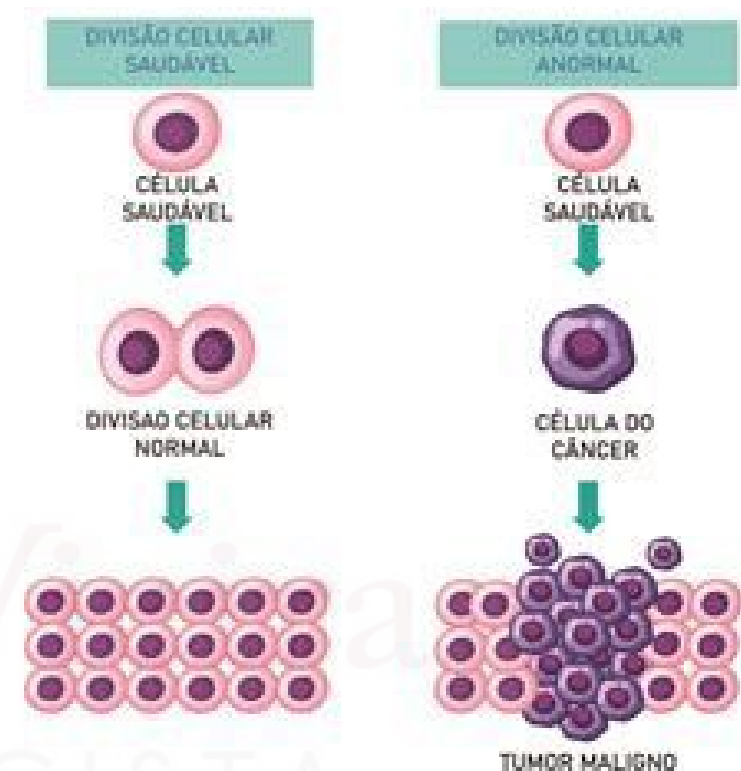
FUNDAMENTOS

Quimioterapia Citotóxica

Mecanismo de Ação

Afeta rapidamente a divisão de células normais e malignas.

Continua sendo fundamental no arsenal terapêutico oncológico, atuando forma sistêmica no organismo.

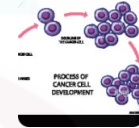


Dra. Suzana V. V. V.
ENDOCRINOLOGISTA

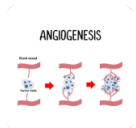
Alvos Moleculares na Oncologia



Transdução de Sinais



Migração Celular



Angiogênese



Apoptose

Dra. Suzana Vieira
ENDOCRINOLOGISTA

Inibidores da Tirosina Quinase

Sinalização Celular

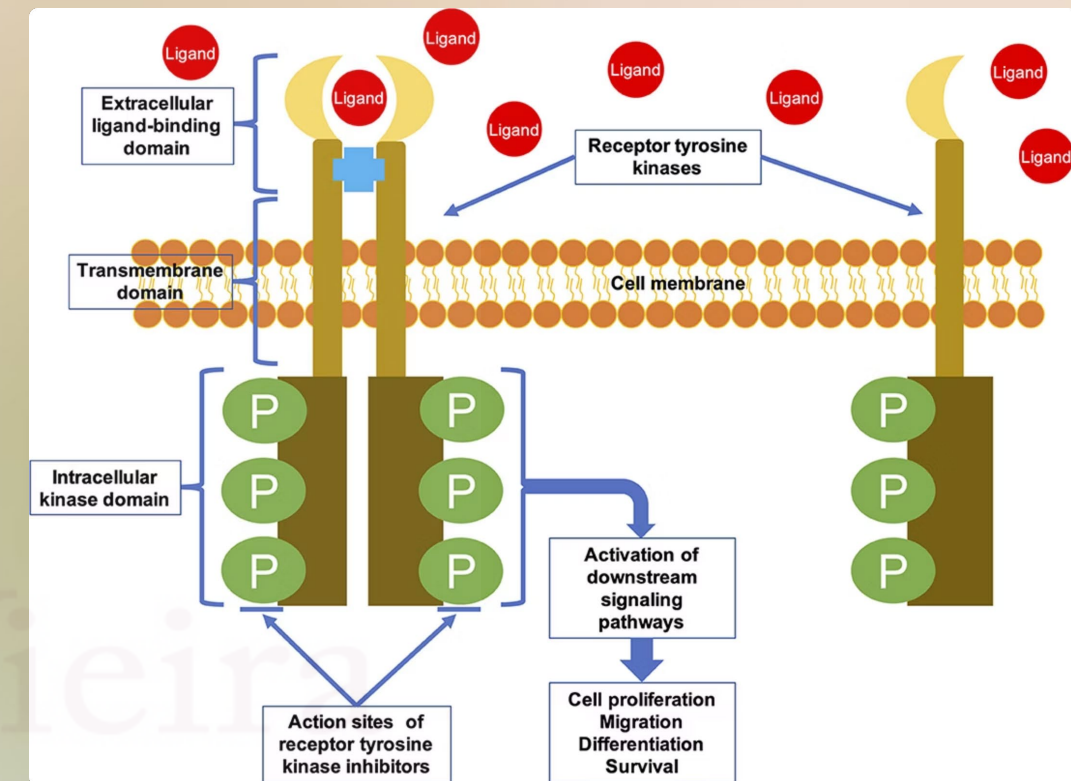
Atuam nas cascatas de sinalização que controlam funções celulares essenciais.

Regulação Gênica

Influenciam diretamente a transcrição de genes no núcleo celular.

Terapia Direcionada

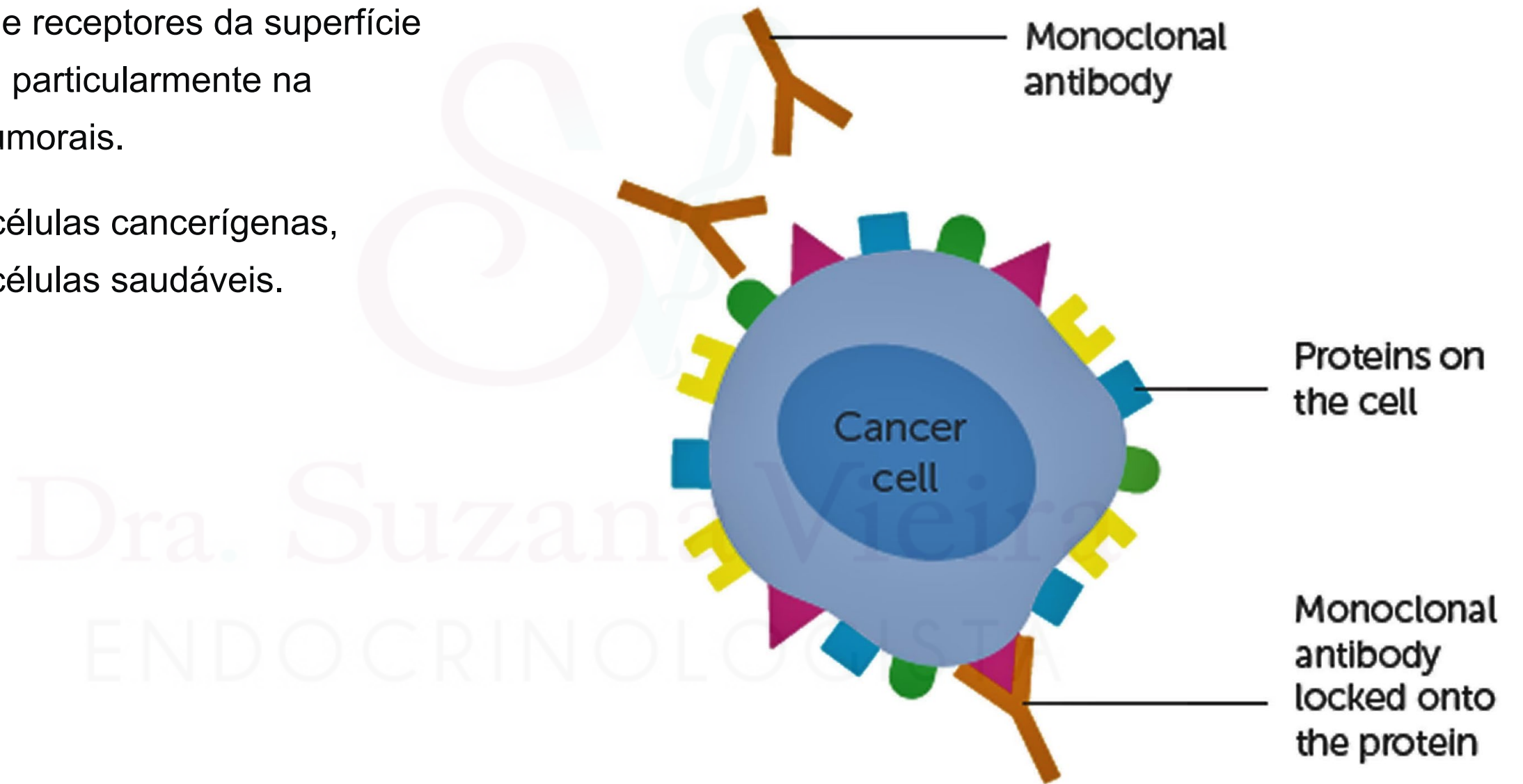
Permitem tratamento específico com menos efeitos colaterais sistêmicos.



Anticorpos Monoclonais

Reconhecem proteínas e receptores da superfície celular como antígenos, particularmente na superfície das células tumorais.

Ataque direcionado às células cancerígenas, minimizando danos às células saudáveis.



Imunoterapia: Citocinas

Comunicação célula a célula.

Estimulam a imunidade ao se direcionarem às células que expressam os receptores apropriados.

Moduladores importantes de respostas imunes inatas e adaptativas.

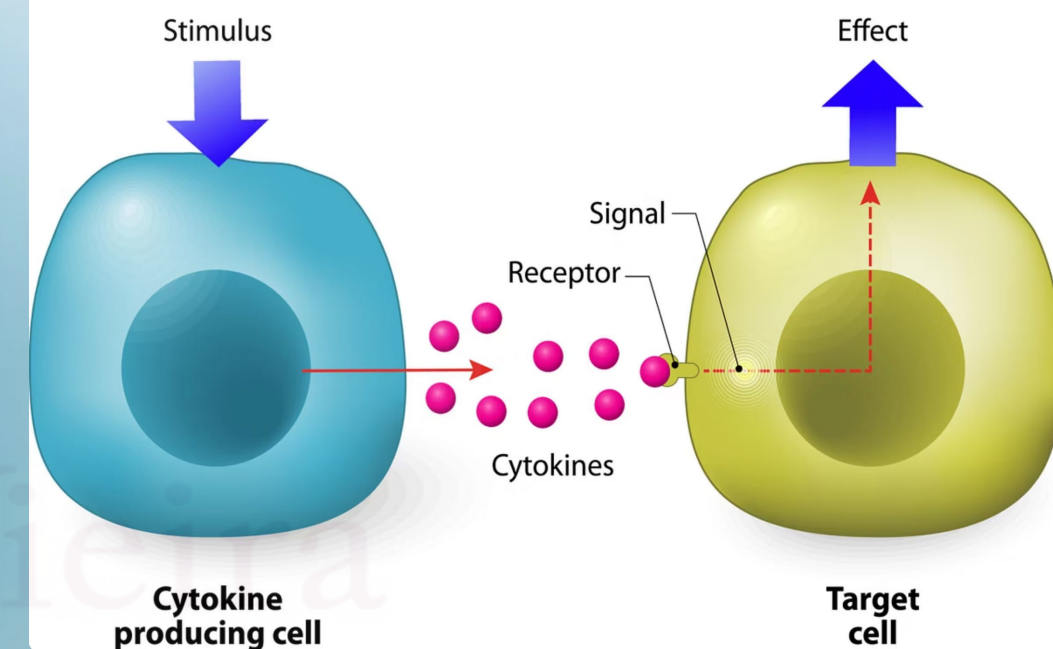
19

Interferon Alfa



Interleucina -2

CYTOKINES



Vacinas para Câncer



Vacinas Profiláticas

Previnem infecções que podem levar ao câncer.

As vacinas contra HPV e Hepatite B são exemplos.

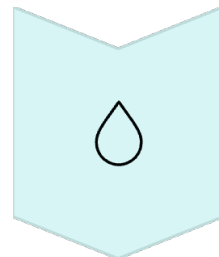


Vacinas Terapêuticas

Desenvolvidas para tratar cânceres existentes, estimulando o sistema imunológico a reconhecer e atacar células tumorais específicas.

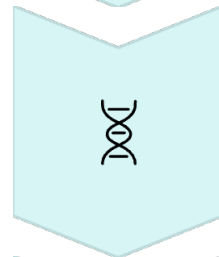
Dra. Suzana Vieira
ENDOCRINOLOGISTA

Terapias com Células Adotivas



Coleta

Células T são coletadas do paciente



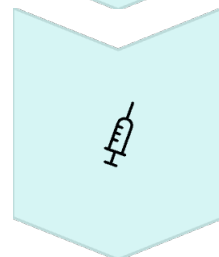
Modificação genética

Células são geneticamente modificadas



Expansão

Multiplicação em laboratório



Infusão

Reintrodução no paciente



Dra. Suzana Vieira

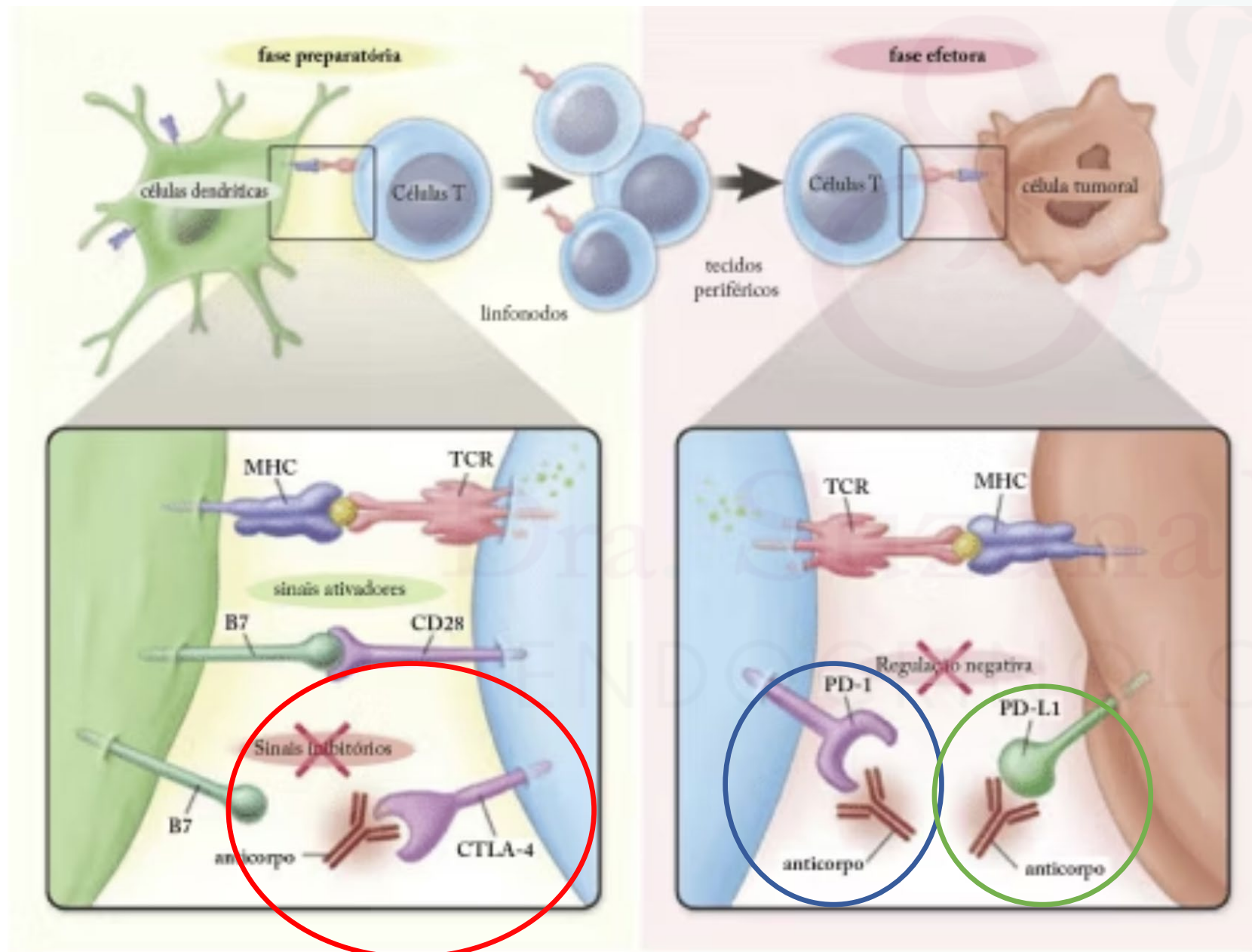
ENDOCRINOLOGISTA

Inibidores do Checkpoint Imunológico

Inibidores de
checkpoint imunológico no
tratamento do câncer
e problemas endócrinos



Bloqueio de Checkpoint Imunológico



A ativação de células T depende de sinais enviados por meio de receptores de célula T (TCR) específicos do antígeno e receptores acessórios.

Esses receptores servem para reforçar ou inibir os sinais mediados por TCRs.

MECANISMO DE AÇÃO

Inibidores de Checkpoint

O Desafio

Liberam o sistema imunológico para atacar células cancerígenas, mas também desencadeiam autoimunidade e inflamação contra o sistema endócrino.

CTLA-4, PD-1 e seu ligante PD-L1 promovem tolerância imunológica e previnem a autoimunidade.

Suzana Vieira
ENDOCRINOLOGISTA

Principais Medicações por Classe

Anti-CTLA-4

Ipilimumabe (Yervoy®)

Reações adversas relacionadas com o sistema imune:

- Erupção cutânea
- Diarreia e colite
- Hepatite autoimune
- **Endocrinopatia (hipofisite)**
- Neuropatia periférica

Anti-CTLA-4

Ipilimumabe – foi o primeiro inibidor aprovado em 2011 para melanoma.

Anti-PD-1

Nivolumabe, **Pembrolizumabe** e Cemiplimabe.

Demonstraram eficácia maior e são aprovados para cerca de 17 tipos diferentes de câncer.

Anti-PD-L1

Atezolizumabe, Avelumabe e Durvalumabe.

Usados em câncer de pele, rim, pulmão, bexiga, trato digestivo e cabeça e pescoço.

Toxicidade Endócrina: Características Únicas

Os efeitos adversos sobre o sistema endócrino diferem significativamente de outros sistemas. Compreender essas diferenças é fundamental para o manejo adequado dos pacientes.



Dano Permanente

Resulta em dano irreversível sobre as glândulas endócrinas.



Tratamento Limitado

A descontinuação da medicação ou o uso de corticoides em altas doses não revertem o quadro autoimune.



Reposição Definitiva

O tratamento de reposição hormonal é padrão e, geralmente, definitivo.

Dra. Suzana Vicini
ENDOCRINOLOGISTA

Hipotireoidismo e hipertireoidismo

Dra. Suzana Vieira

ENDOCRINOLOGISTA

GLÂNDULA MAIS AFETADA

Complicações na Tireoide

10%

Monoterapia PD -
1/PD-L1

20%

Terapia Combinada

40%

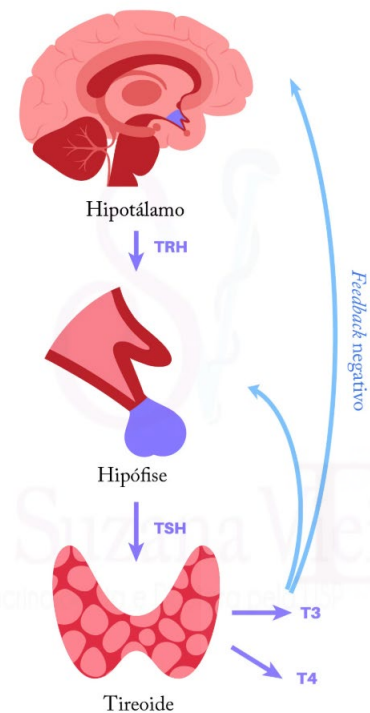
Fase de Tireoidite

Pacientes com autoimunidade prévia são mais suscetíveis.

RT LOBE LONG LATERAL

Diagnóstico do Hipotireoidismo

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS



Hipotireoidismo primário (tireoidite Hashimoto)

TSH é o primeiro exame alterado (elevado).

T4 livre normal ou baixo

Reposição com levotiroxina.

Alvo do tratamento: normalizar TSH

Anticorpos presentes
Anti-TPO, anti-TG

Hipotireoidismo secundário (hipofisite)

TSH baixo* ou inapropriadamente normal.

T4 livre baixo

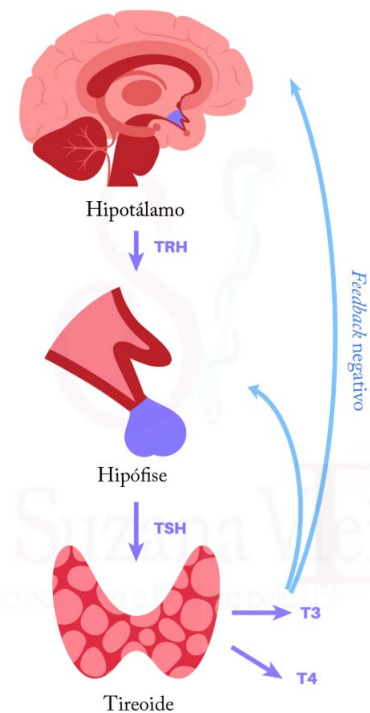
Reposição com levotiroxina (repor após descartar insuficiência adrenal).

Alvo do tratamento: T4L normal (média do intervalo de referência).

* não confundir com hipertireoidismo primário

Diagnóstico do Hipertireoidismo

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS



Hipertireoidismo primário (Doença de Graves)

TSH é o primeiro exame alterado (reduzido).

T4 livre normal ou alto.

Tratamento com tiamazol ou propiltiouracil.

Alvo do tratamento:

Curto prazo - normalizar T4 livre e T3 livre

Longo prazo – normalizar TSH

Anticorpo presente - TRAb



Hipofisite



Dra. Suzana Vieira

ENDOCRINOLOGISTA

Hipofisite: Rara, mas Grave

Incidência e Fatores de Risco

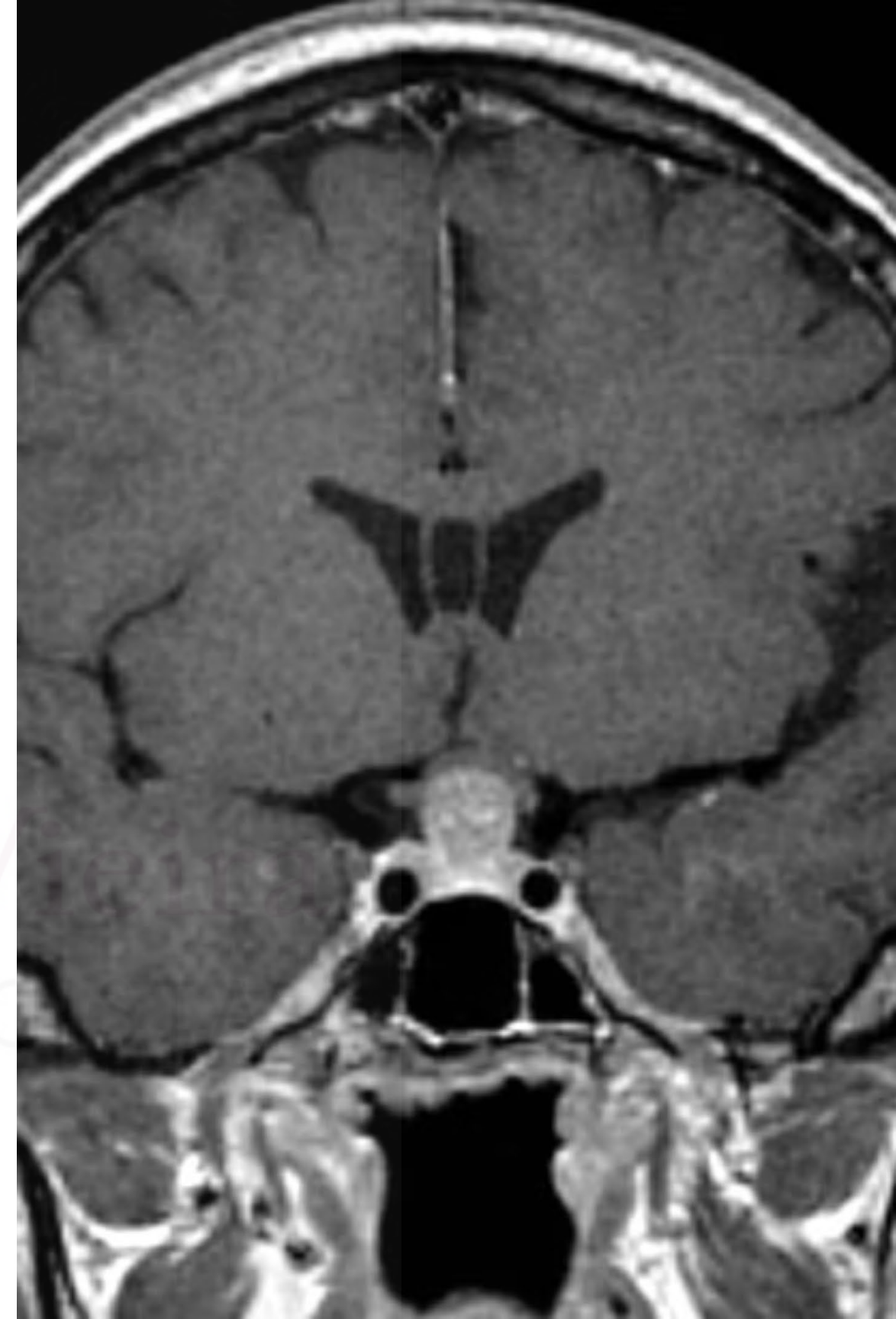
Rara fora do contexto dos inibidores de checkpoint.

10% dos pacientes com anti -CTLA-4 isolado ou combinado

Raramente com anti -PD-1/PD-L1 em monoterapia (0,5 - 1,0%).

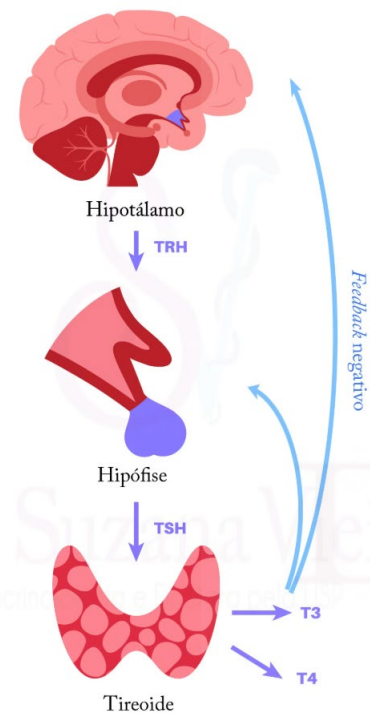
Manifestações Clínicas

- Fadiga, náusea, vômitos
- Dor de cabeça intensa
- Visão dupla e defeitos do campo visual
- Hipotireoidismo e hipogonadismo centrais



Diagnóstico do Hipotireoidismo

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS



Hipotireoidismo primário (tireoidite Hashimoto)

TSH é o primeiro exame alterado (elevado).

T4 livre normal ou baixo

Reposição com levotiroxina.

Alvo do tratamento: normalizar TSH

Anticorpos presentes
Anti-TPO, anti-TG

Hipotireoidismo secundário (hipofisite)

TSH baixo* ou inapropriadamente normal.

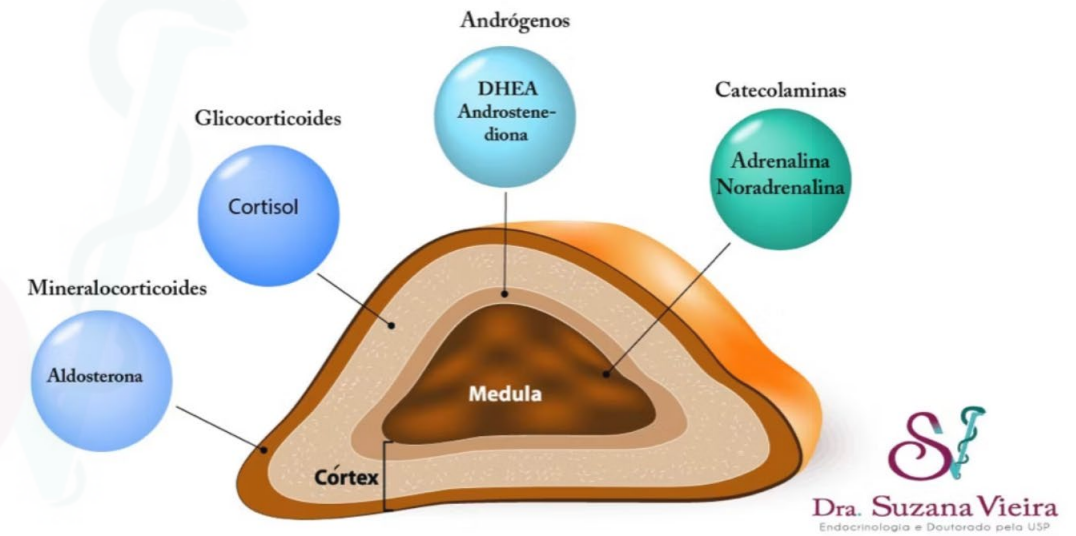
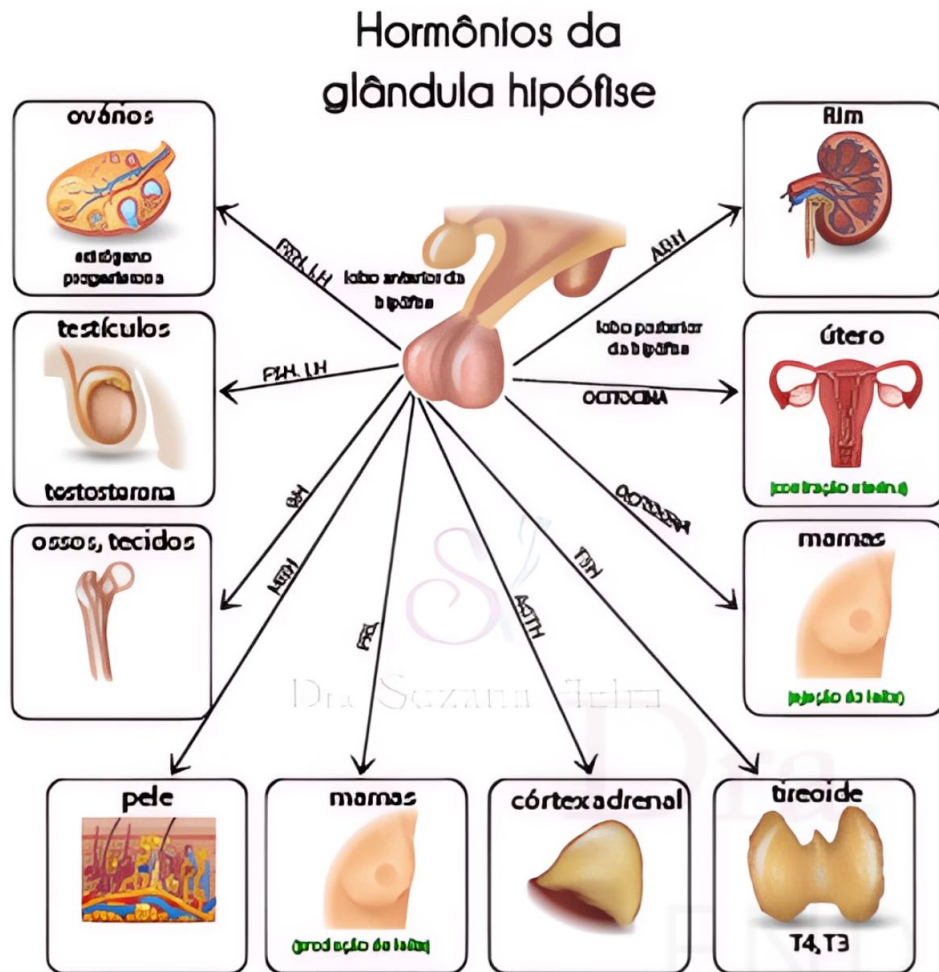
T4 livre baixo.

Reposição com levotiroxina (repor após descartar insuficiência adrenal).

Alvo do tratamento: T4L normal (média do intervalo de referência).

* não confundir com hipertireoidismo primário

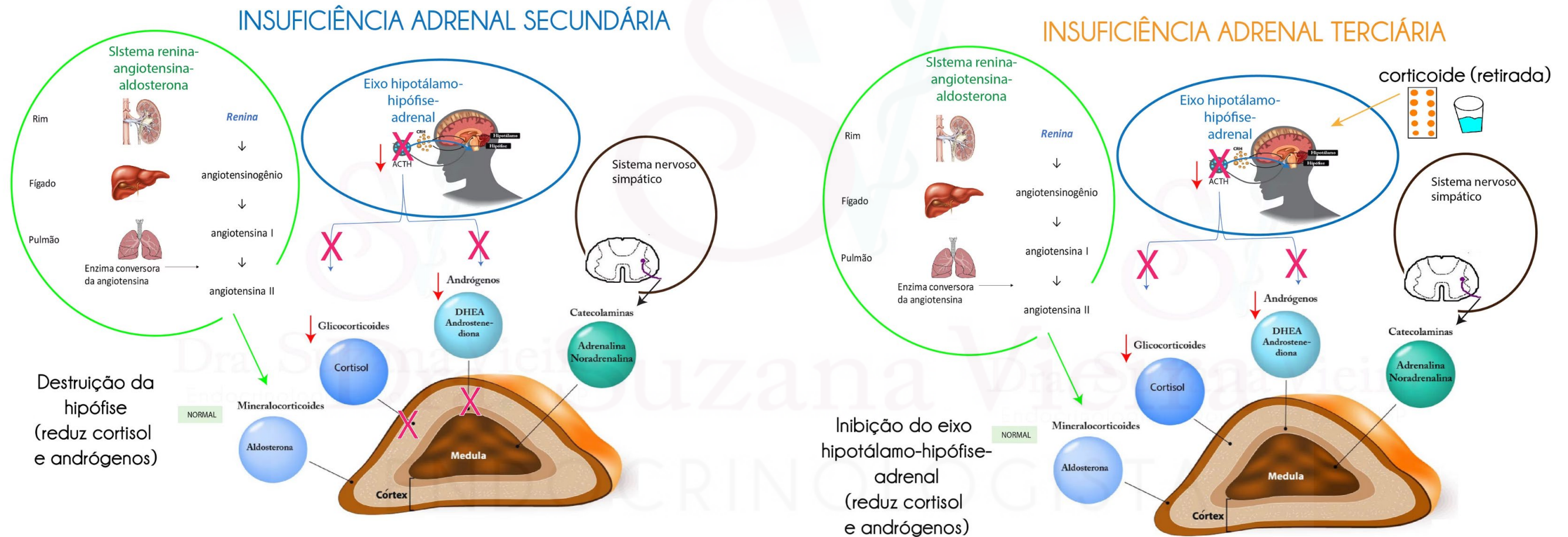
HORMÔNIOS DA GLÂNDULA ADRENAL



O córtex adrenal tem camadas ou zonas:

- glomerulosa - produz os mineralocorticoides
- fasciculada - produz os glicocorticoides
- reticular - produz os andrógenos

Insuficiência adrenal secundária e terciária



Diagnóstico e Tratamento da Hipofisite

01

Dosagem Hormonal Basal

ACTH/cortisol

TSH/T4 livre

FSH/LH e esteroides sexuais.

Testes dinâmicos podem ser necessários.

03

Reposição de Corticoide

Prednisona ou hidrocortisona.

NUNCA iniciar levotiroxina antes de descartar e tratar insuficiência adrenal.

02

Ressonância Magnética

Para pacientes com dor de cabeça.

Pode mostrar hipófise aumentada ou sela vazia, mas imagem normal não afasta diagnóstico.

04

Reposição de Levotiroxina

Basear-se no T4 livre, não no TSH, para hipotireoidismo central.

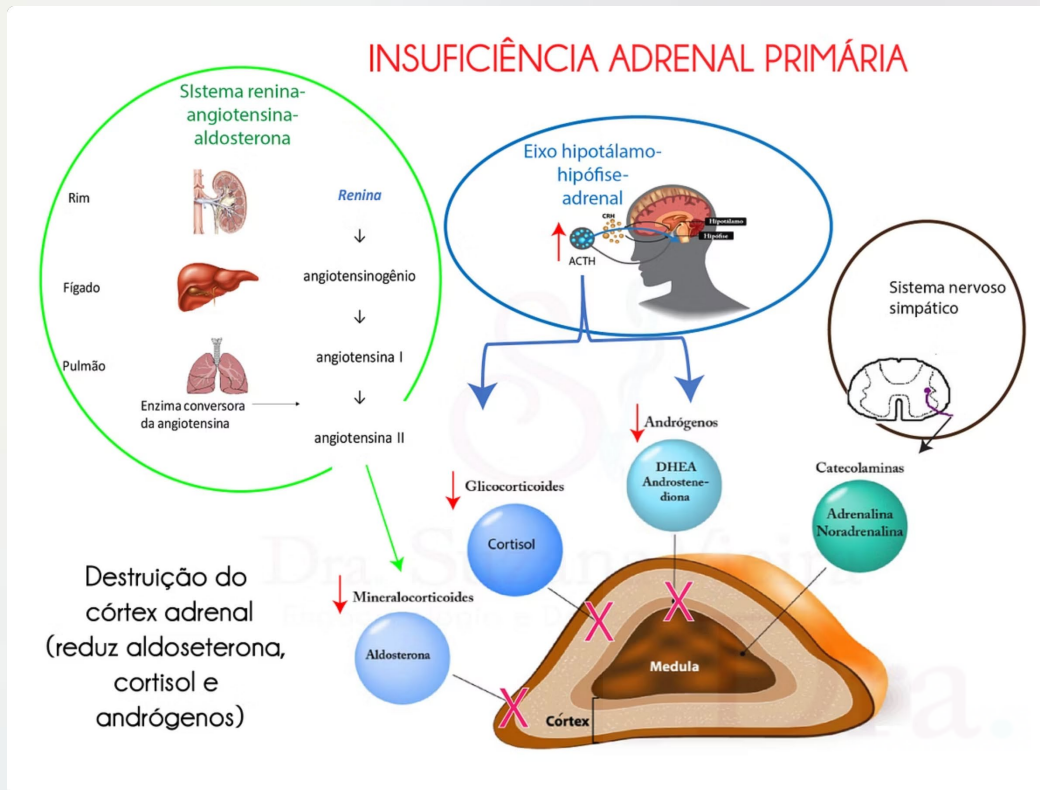
Esteroides sexuais se não houver contraindicação.

Insuficiência adrenal primária

Dra. Suzana Vieira

ENDOCRINOLOGISTA

Insuficiência Adrenal Primária



Sintomas Exclusivos

- Escurecimento da pele (hiperpigmentação)
- Hipotensão com ou sem desidratação
- Aumento do potássio no sangue
- Cortisol baixo com ACTH alto

Crise Adrenal

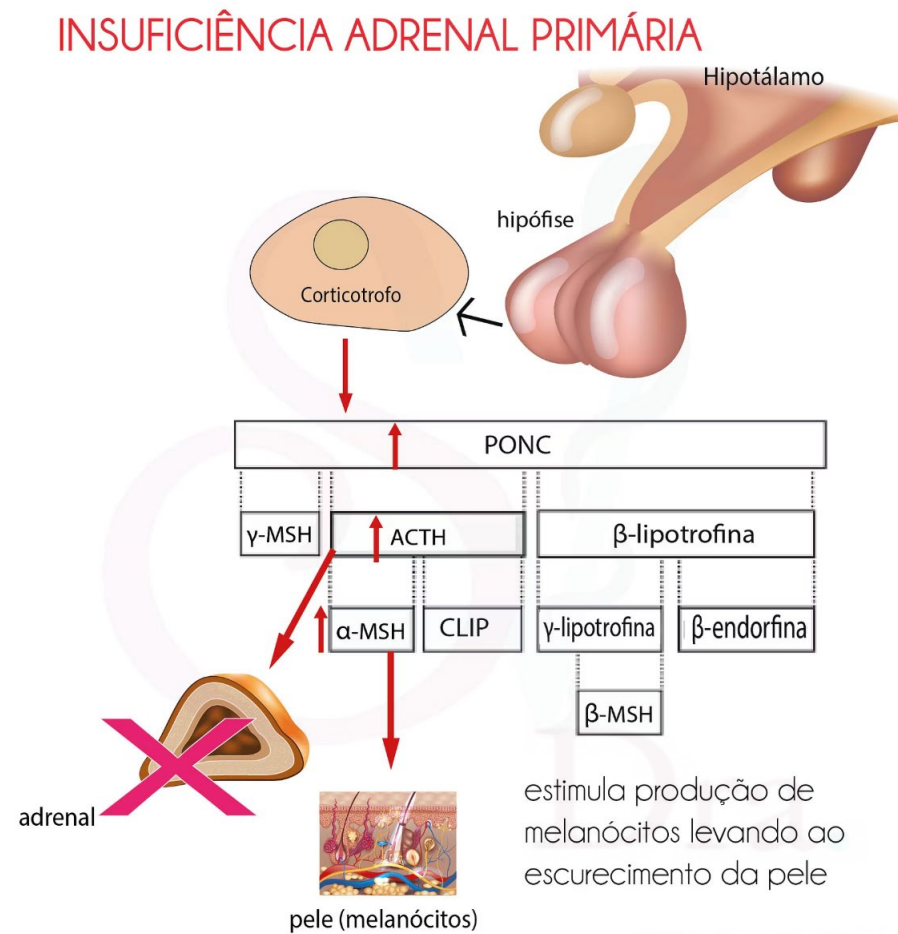
É mais comum na insuficiência primária, mas pode ocorrer na secundária.

É potencialmente fatal e requer tratamento imediato com hidrocortisona e reposição volêmica, mesmo sem confirmação diagnóstica.

📄 **Tratamento contínuo:** Glicocorticoide (prednisona ou hidrocortisona) associado a mineralocorticoide (fludrocortisona).

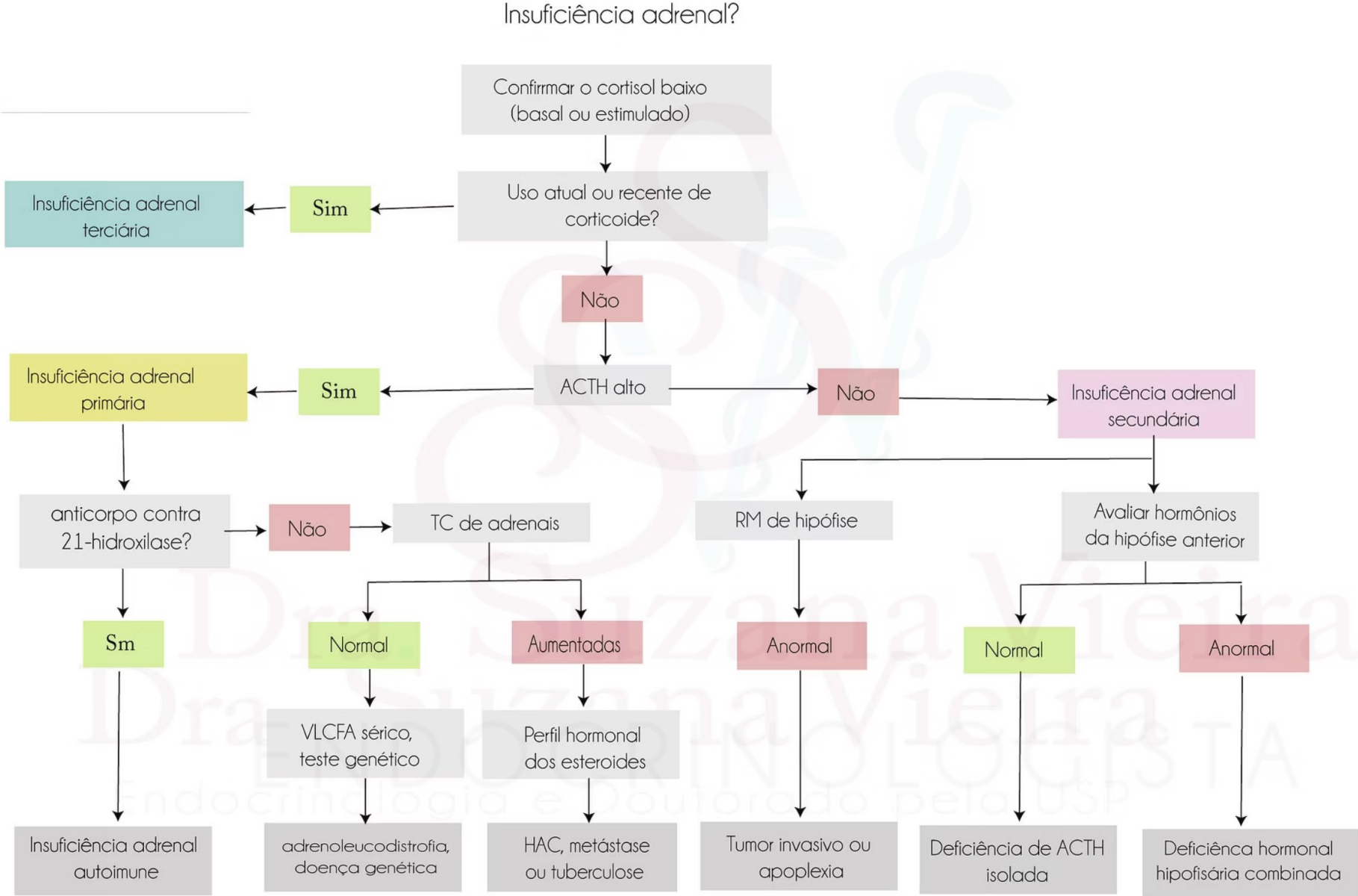
Não esquecer da carta de orientação para emergências!

Escurecimento da pele na Doença de Addison



Suzana
ENDOCRINOLOGISTA

Diagnóstico da insuficiência adrenal



Hormônios da hipófise anterior

- IGF1 (reflexo do GH)
- TSH/T4 livre
- Cortisol/ACTH
- FSH/LH e teste ou E2
- Prolactina (na lactação)

Carta ou cartão de emergência IA (todos os tipos)

Carta de Orientação para Paciente com Insuficiência Adrenal

(NOME)

O(a) paciente acima é portador(a) de Insuficiência Adrenal **primária**, atualmente em uso de glicocorticoide **prednisona** **marca/outro** na dose total de **5 mg** ao dia

Devido ao quadro da Insuficiência Adrenal, necessita de cuidados especiais em situações de estresse (febre, quadro infeccioso, cirurgia, trauma etc.).

Quando não houver restrições para ingestão via oral, é recomendado administrar o dobro da dose do glicocorticoide que o(a) paciente usa.

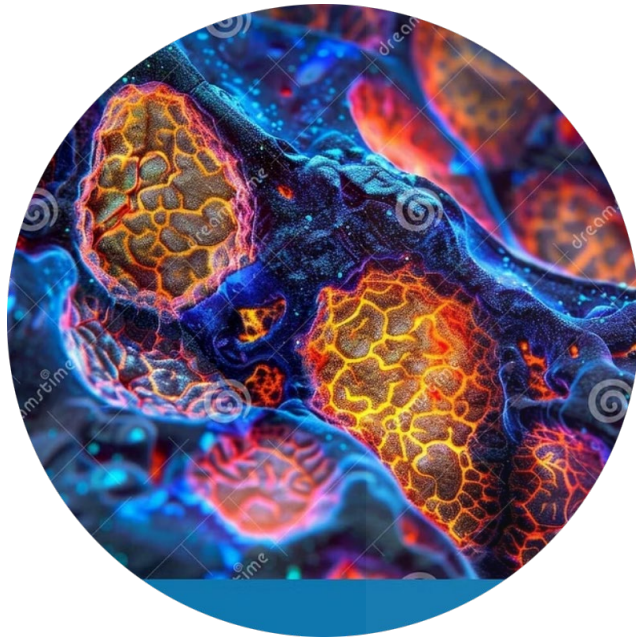
Se houver sintomas de Insuficiência Adrenal Aguda (hipotensão, náuseas, vômitos, torpor, desidratação, diarreia, dor abdominal etc.) existe a necessidade de iniciar imediatamente expansão com Soro Fisiológico 0,9% e reposição de glicocorticoide com: Hidrocortisona 100 mg endovenoso (EV) em bolus, seguido por manutenção de Hidrocortisona 50 mg EV a cada 8 horas.

Caso necessite de procedimento cirúrgico orientamos Hidrocortisona 100 mg EV na indução anestésica, seguido de 50 mg EV, a cada 6 horas, no pós-operatório imediato. Após o procedimento e assim que conseguir usar a via oral: deixar a dose dobrada de corticoide diário que estava utilizando previamente por dois a cinco dias e, na alta hospitalar, retornar para a dose fisiológica ou previamente utilizada antes da internação.

Se houver necessidade, entrar em contato com o médico responsável pelos seguintes contatos:

Telefone

Diabetes Mellitus Induzido por Checkpoint



Características Únicas

Deficiência grave de insulina com destruição rápida das células beta.

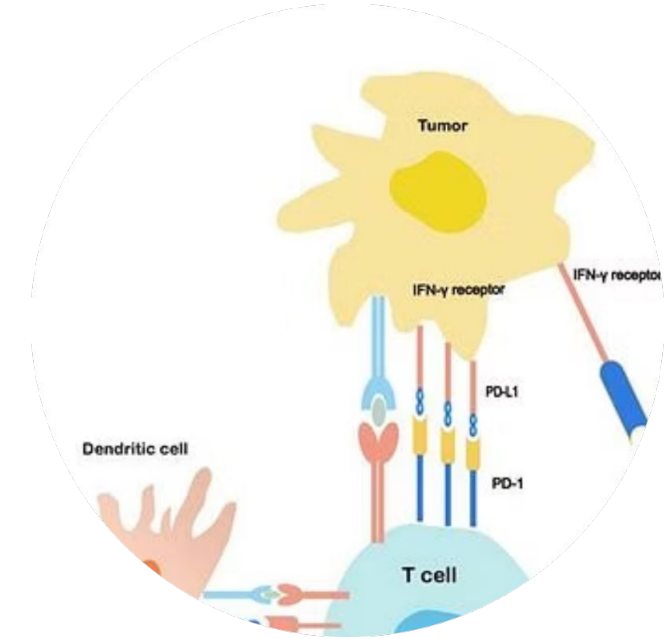
Anticorpos presentes em apenas 40 - 50% dos casos, versus 90% no DM tipo 1 clássico.



Diagnóstico e Tratamento

Sintomas clássicos de cetoacidose diabética. Glicemia alta, mas HbA1c pode estar normal.

Surge entre 7 - 17 semanas do início da terapia. Tratamento com dois tipos de insulina.



Associações Comuns

Mais comum com anti -PD-1/PD-L1. Frequentemente associado a pancreatite, tireoidite e colite. O monitoramento da glicemia a cada ciclo é útil.

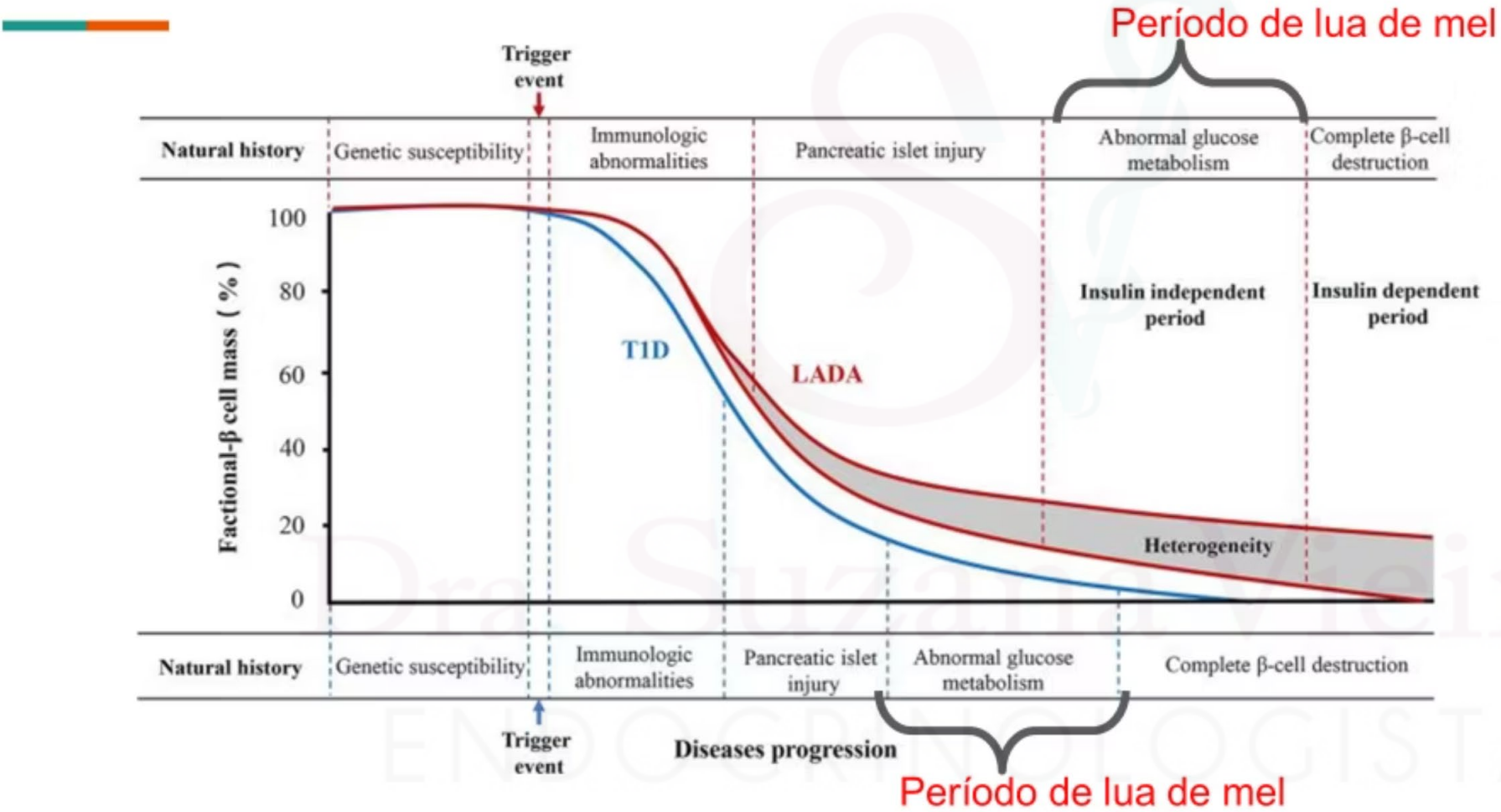
Tratamento do diabetes com deficiência de insulina



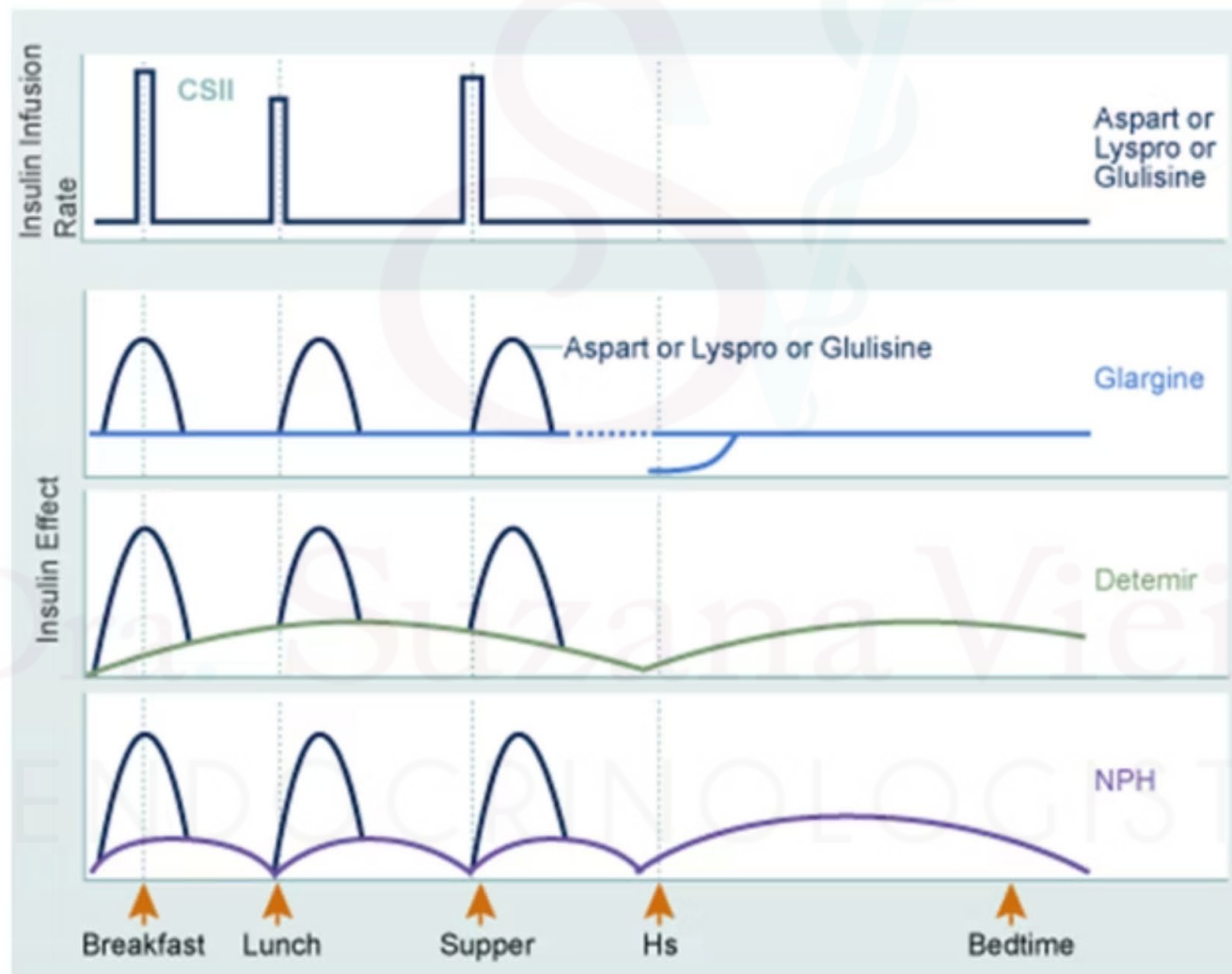
ADMINISTRAÇÃO DAS INSULINAS

Pacientes com DM1	Dose total diária de insulina	Pico de ação
Diagnóstico recente (lua de mel)	< 0,5	< 0,25
Após a remissão parcial/adultos	0,7 a 1,0	0,3 a 0,5
Crianças:		
Lactentes	0,2 a 0,4	0,1 a 0,2
Pré-púberes	0,5 a 0,8	0,2 a 0,4
Púberes	0,8 a 2,0	0,4 a 1,0

História natural do diabetes autoimune



Insulinização intensiva



Considerações Finais

As complicações endocrinológicas das novas medicações contra o câncer abrem um novo capítulo na endocrinologia e mais um ponto de trabalho em conjunto entre oncologista e endocrinologista.



Trabalho Multidisciplinar

É essencial a colaboração entre oncologia e endocrinologia para o manejo adequado.



Alto Grau de Suspeita

Sintomas podem se confundir com os do tratamento oncológico.



Monitorização Contínua

Avaliação hormonal regular durante e após o tratamento com inibidores de checkpoint.

Este tipo de paciente pode chegar em qualquer consultório de endocrinologia. O conhecimento dessas complicações é essencial para todos os profissionais envolvidos no cuidado oncológico.

Voltando ao caso clínico

É possível ou necessário retirar o corticoide desse paciente?

Data do atendimento - maio/24

Homem, 63 anos, vem para consulta com endocrinologista para desmame de corticoide.

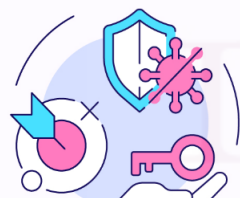
Câncer de intestino com metástase peritoneal tratado com Pembrolizumab (anti -PD-1)- Keytruda®


Corticoide desde 2021

NÃO SE DEVE RETIRAR O CORTICOIDE- A dose é de REPOSIÇÃO e não causa Síndrome de Cushing se estiver na dose otimizada

Inibidores de Checkpoint Imunológicos e Endocrinopatias

Inibidores de checkpoint imunológico no tratamento do câncer e problemas endócrinos



 Dra. Suzana Vieira



Problemas endocrinológicos do tratamento do câncer - Dra. Suzana Vieir

inibidores de checkpoint imunológicos e endocrinopatias Endocrinologia e oncologia têm uma nova interface: as complicações endocrinológicas dos inibidores de checkpoint. Essas

Dra. Suzana Vieira
ENDOCRINOLOGISTA

Referências

GOVINDAN, Ramaswamy; MORGENSZTERN, Daniel. Oncologia. (Washington Manual TM). 3. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017. E - book. p.407. ISBN 9788567661940. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788567661940/>. Acesso em: 25 fev. 2026.

Wright JJ, Powers AC, Johnson DB. Endocrine toxicities of immune checkpoint inhibitors. Nat Rev Endocrinol. 2021 Jul;17(7):389-399. [doi: 10.1038/s41574-021-00484 -3](https://doi.org/10.1038/s41574-021-00484-3). Epub 2021 Apr 19. PMID: 33875857; PMCID: PMC8769055.

Percik R, Shoenfeld Y. Check point inhibitors and autoimmunity: Why endocrinopathies and who is prone to? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020 Jan;34(1):101411. [doi: 10.1016/j.beem.2020 .101411](https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101411). Epub 2020 Mar 5. PMID: 32278687.

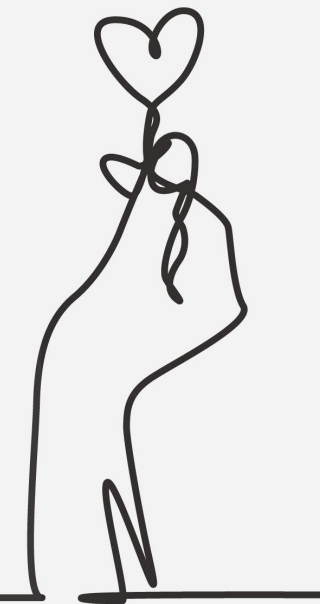
ENDOCRINOLOGISTA



Muito obrigada
pela atenção!
[@dra.suzanavieira](https://www.instagram.com/dra.suzanavieira)

“A atenção é a forma
mais rara e pura
de gentileza”

Simone Weil



CENTRO UNIVERSITÁRIO
SÃO CAMILO