

Nódulos de Tireoide: Diagnóstico e Tratamento

Rosalinda Yossie Asato de Camargo

Exames laboratoriais:

Se o TSH for baixo, recomenda-se realizar o exame cintilográfico e se o nódulo for autônomo, não há indicação de biópsia^{1,2}. Nesse caso, dependendo do valor da captação de iodo, poderá ser tratado com radioiodo. Se o TSH for normal ou elevado, deve se prosseguir a investigação com exame ultrassonográfico. Alguns estudos demonstraram maior associação de carcinoma papilífero com TSH elevado e presença de tireoidite de Hashimoto^{3,4,5} mas, uma revisão clínica⁶ e a nossa experiência, não observaram essa correlação.

Diagnóstico Ultrassonográfico e conduta

A ultrassonografia (US) é o método de imagem mais sensível para avaliação dos nódulos tireoidianos e linfonodos da cadeia cervical. As características ultrassonográficas sugestivas de benignidade incluem os cistos puros de paredes lisas, os nódulos mistos com aspecto esponjiforme e nódulos com ecogenicidade normal (isocóicos) ou aumentada (hiperecóicos). Nódulos sólidos, de contornos irregulares, hipoecogênicos ou apresentando microcalcificações, são considerados suspeitos e devem ser submetidos à punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para avaliação citológica. Os cistos com tumoração sólida em sua parede também são considerados suspeitos se apresentarem microcalcificações^{7,8}.

O Doppler colorido possibilita a caracterização do padrão de vascularização dos nódulos tireoidianos⁹. Os nódulos com fluxo predominantemente periférico apresentam maior probabilidade de benignidade, no entanto, este padrão é observado em 22% dos nódulos malignos. Embora a hipervascularização central é observada em carcinomas da tireoide, esse achado também é inespecífico. O predomínio do fluxo sanguíneo no interior do nódulo indica somente uma maior probabilidade de malignidade da lesão nodular, mas não pode ser utilizado como parâmetro para seleção de nódulos para PAAF^{10,11}.

A Associação Americana de Tireoide (ATA), em seu novo *guideline* para nódulos e carcinoma diferenciado da tireoide, sugere uma classificação ultrassonográfica dos nódulos, de acordo com as características sugestivas de benignidade e malignidade¹ (tabela 1), muito semelhante à classificação já utilizada por nós há vários anos¹² (tabela 2). Mais recentemente, o Colégio Americano dos Radiologistas (ACR) também publicou uma classificação ultrassonográfica, conhecida como Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS)¹³.

O risco de malignidade é similar em nódulos únicos e múltiplos, portanto, frente a uma tireoide multinodular, devemos selecionar para punção, nódulos que apresentam características ultrassonográficas de maior risco de malignidade.

Tabela 1: Risco de malignidade e conduta de acordo com a classificação ultrassonográfica^{1,13}

Classificação ultrassonográfica	Características ultrassonográficas	Risco estimado de malignidade %	Indicação PAAF (maior diâmetro)
Categoria 1 (TI-RADS 1) benigno	Imagem anecoica arredondada de conteúdo líquido e paredes lisas	< 1%	Não indicado
Categoria 2 (TI-RADS 2) muito pouco suspeito	Nódulo misto semelhante a uma esponja	< 3%	≥ 2 cm

XIII Curso de Atualização em **endocrinologia** **2018**
 na Prática Ambulatorial

Neuroendocrinologia
 Hiperaldosteronismo
 Clínica Médica
 Diagnóstico
 Metabologia
 Crescimento
 Tireóide
 Puberdade
 Tratamento

Categoria 3 (TI-RADS 3) pouco suspeito	Nódulo sólido, isoecóico. Cisto com tumoração sólida isoecoica em sua parede	5 a 10%	≥ 1,5 cm
Categoria 4 (TI-RADS 4) suspeito intermediário)	Nódulo sólido, hipoecóico, de contornos regulares, sem calcificações	10 a 20%	≥ 1,0 cm
Categoria 5 (TI-RADS 5) (altamente suspeito)	Nódulo sólido hipoecóico com uma ou mais características: microcalcificações, contorno irregular, mais alto que largo, extensão extra-tireoidiana	> 70 a 90%	≥ 1,0 cm

Quando puncionar nódulos menores que 1,0 cm de diâmetro

Microcarcinomas papilífero, quando localizados adjacente à cápsula da tireoide, mesmo muito pequenos, podem apresentar extensão extratireoidiana, portanto, nódulos menores que 1,0 cm de diâmetro, com características ultrassonográficas suspeitas, devem ser puncionados se localizados no istmo, próximo ao nervo laríngeo recorrente ou na presença de linfonodos atípicos⁷.

Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) e Análise Citológica

Para análise citológica, é recomendável a utilização da Classificação de Bethesda que classifica os nódulos em 6 categorias, de acordo com o risco de malignidade: Classe I: material insuficiente ou insatisfatório; Classe II: benigno; Classe III: atipia ou lesão folicular de significado indeterminado; Classe IV: Suspeito para neoplasia folicular; Classe V: suspeito para malignidade e Classe VI: maligno¹⁴. Os nódulos com citologia benigna (Classe II) não têm indicação cirúrgica, a não ser que o paciente apresente sintomas compressivos (disfagia, dispneia) ou problemas estéticos. Já, para os nódulos com citologia suspeita ou maligna, o tratamento mais indicado é a tireoidectomia. Linfonodos cervicais suspeitos também devem ser puncionados. A dosagem de tireoglobulina (TG) no lavado da agulha de punção do linfonodo tem se mostrado mais sensível que a citologia no diagnóstico de metástase cervical.

**Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology 2017:
 Risco de malignidade e recomendação de conduta.**

Categoria Diagnóstica	Risco de malignidade se NIFTP ≠ CA (%)	Risco de malignidade se NIFTP = CA (%)	Conduta usual
I. Não diagnóstico ou insatisfatório	5–10	5–10	Repete PAAF c/ US

XIII Curso de Atualização em **endocrinologia** **2018**
 na Prática Ambulatorial

Neuroendocrinologia
 Hiperaldosteronismo
 Clínica Médica
 Diagnóstico
 Metabolismo
 Crescimento
 Tireóide
 Puberdade
 Tratamento

II. Benigno	0–3	0–3	Seguimento
III. Atipia ou lesão folicular significado indeterminado	6–18	~10–30	Repete PAAF, Teste molecular, ou lobectomia
IV. Suspeito para neoplasia folicular	10–40	25–40	Teste molecular, lobectomia
V. Suspeito para malignidade	45–60	50–75	Tireoidectomia total ou lobectomia
VI. Maligno	94–96	97–99	Tireoidectomia total ou lobectomia

Tratamento e seguimento dos nódulos benignos

Os nódulos autônomos podem ser tratados com radioiodoterapia ou cirurgia. Os cistos puros de tireoide, que apresentam desconforto, podem ser esvaziados e, posteriormente, esclerosados com injeção percutânea de etanol, guiado por ultrassonografia. A extensão da cirurgia ainda é assunto controverso. Para os nódulos únicos com citologia benigna ou indeterminada, a lobectomia com istmectomia é a opção recomendada. Já, para os bócios multinodulares, as diretrizes da Associação Americana de Tireóide (ATA) e da Sociedade Latinoamericana de Tireoide (LATS) recomendam a tireoidectomia total^{15,16}. Bócio multinodular volumoso em pacientes com risco cirúrgico aumentado ou que recusam o tratamento cirúrgico podem ser tratados com radioiodoterapia, para redução do volume do bócio, precedida ou não de TSH recombinante, com o intuito de aumentar a captação do iodo.

Os nódulos seguidos com US que permanecerem estáveis, sem aumento do seu diâmetro, podem ser acompanhados com US de controle a cada 2 a 3 anos e perfil tireoidiano anual. Não indicamos PAAF de controle, a menos que o nódulo apresente características ultrassonográficas suspeitas para malignidade, crescimento maior ou igual a 50% do seu volume ou aumento de 20% em pelo menos duas dimensões do nódulo, com aumento mínimo de 2 mm nos nódulos sólidos ou na porção sólida dos nódulos mistos. Devemos lembrar que o aumento do volume nodular isolado não é um fator de risco para malignidade e a proporção de nódulos benignos que crescem 15% ou mais, após 5 anos, é de até 89%¹⁷.

Avaliação ultrassonográfica cervical na presença de nódulo com citologia maligna

Recomenda-se a avaliação ultrassonográfica pré-operatória da cadeia linfonodal cervical para todos os pacientes com citologia suspeita ou maligna. Os linfonodos suspeitos devem ser submetidos à PAAF e dosagem de TG no lavado da agulha^{15,16,18}. A dissecação compartimental é recomendada sempre que houver linfonodos metastáticos diagnosticados no pré-operatório.

Referências:

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty G, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Shlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofskt L. 2015 American Thyroid Association management guidelines for

XIII Curso de Atualização em

endocrinologia

na Prática Ambulatorial

2018

Neuroendocrinologia
Hiperaldosteronismo

Clinica Médica

Diagnóstico
Metabologia
Crescimento
Tireóide
Puberdade

Tratamento

- adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016 January 26(1):1-135.
2. Rosario PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Macie LM, Maia AL, Vaisman M. Thyroid nodules and differentiated thyroid câncer: update on Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57(4):240-264.
 3. Fiore E, Rago T, Latrofa F, Provenzale MA, Piaggi P, Delitala A, Scutari M, Basolo F, Di Coscio G, Grasso L, Pinchera A, Vitti P. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L-thyroxine. *Endocr Relat Cancer*. 2011 Jul 1;18(4):429-37. doi: 10.1530/ERC-11-002. Print 2011 Aug.
 4. Kim KW, Park YJ, Kim EH, Park SY, Park do J, Ahn SH, Park do J, Jang HC, Cho BY. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto's thyroiditis. *Head Neck*. 2011 May;33(5):691-5. doi: 10.1002/hed.21518. Epub 2010 Nov 10.
 5. Lun Y, Wu X, Xia Q, Han Y, Zhang X, Liu Z, Wang F, Duan Z, Xin S, Zhang J. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor of papillary thyroid cancer may improve cancer prognosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Mar;148(3):396-402. doi: 10.1177/0194599812472426. Epub 2013 Jan 8.
 6. Jankovic B, Le KT, Hershman JM. Clinical Review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation? *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb;98(2):474-82. doi: 10.1210/jc.2012-2978. Epub 2013 Jan 4.
 7. Camargo R, Corigliano S, Friguglietti C, Harach R, Munizaga F, Niepomnische H, Pitoia F, Pretell E, Vaisman M, Ward LS, Whollk N, Tomimori E. Latin American Thyroid Society recommendations for the management of thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009 Dec; 53(9):1167-75.
 8. Camargo R.Y.A, Tomimori E.K, Knobel M, Medeiros-Neto G. Pré-operative assessment of thyroid nodules: role of ultrasonography and fine needle aspiration biopsy followed by cytology. *CLINICS* 62(4):411-418, 2007.
 9. Chammas MC, Gerhard R, de Oliveira IR, Widman A, de Barros N, Durazzo M, et al. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2005;132(6):874-82.
 10. Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, Uluer H, et al. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol* 2007;62(3):245-51.
 11. 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;237 (3):794-800.
 12. Tomimori EK, Camargo RYA. Avaliação ultrassonográfica dos nódulos da tireoide. In: Ward L.S. Manual Prático de Tireoide. 3 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogam, 2014.
 13. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang J, Berland LL, Teefey, SA et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of th ACR TI-RADS Committee. *JACR* 2017; 14(5): 587-595.
 14. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017; Nov; 27(11): 1341-1346..
 15. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. 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.

XIII Curso de Atualização em
endocrinologia
na Prática Ambulatorial
2018

Neuroendocrinologia
Hiperaldosteronismo
Clínica Médica
Diagnóstico
Metabologia
Crescimento
Tireóide
Puberdade
Tratamento

16. Pitoia F, Ward L, Whollk N et al. Recommendations of Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. Arq Bras Endocrinol Metab 2009; 53(7):884-97.
17. Natural History of Benign Solid and Cystic Thyroid Nodules. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Larsen PR, and Marqusee E. Ann Intern Med. 2003;138:315-318
18. Ward LS, Maciel RM, Camargo RY, Teixeira GV, Tincani AJ, Kulcsar MAV, Carvalho GA, Graf H, Tomimori E, Maia AL, Kimura ET, Vaisman M, Hojajj FC, Araújo PPC, Miyahara L, Pereira SAM, Pereira EM, Marone M, Brandão RC, Soares Jr J, Andrada NC. Cancer diferenciado da tireóide: diagnóstico. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, ANSS, AMB&CFM (editores). Editora AMB/CFM 2011. WWW.projetodiretrizes.org.br/