

Abordagem do nódulo de tireoide

Thyroid nodule approach

Mauricio Forneiro

Coordenador da Pós-Graduação de Clínica Médica da Universidade Estácio – Hospital Badim (RJ)
Mestre em Endocrinologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ)

Julia dos Santos Cabral Vieira

Pós-Graduação em Clínica Médica pela Universidade Estácio – Hospital Badim (RJ)

Marcelo Vieira Dibo

Pós-Graduação em Clínica Médica pela Universidade Estácio – Hospital Badim (RJ)

Fabio Guilherme Santoro

Diretor Médico do Hospital Badim (RJ)

Correspondência

Mauricio Forneiro

Rua Visconde de Pirajá 351 sala 1020, Ipanema.
Rio de Janeiro - RJ CEP: 22410-906
Email: mbforneiro@gmail.com

RESUMO

Os nódulos tireoidianos são frequentes, sobretudo quando se empregam métodos sensíveis de imagem. A maioria dos pacientes são assintomáticos, no entanto é possível o surgimento de sintomas compressivos, geralmente associados ao tamanho do nódulo, como disfagia, rouquidão, tosse e dispneia. Em sua grande parte, tais nódulos são benignos, sendo possível a identificação de fatores de risco para malignidade por meio da diversidade de exames mencionados no presente artigo. O estudo das diretrizes para o diagnóstico pertinente é fundamental para a indicação da forma de tratamento e acompanhamento, devendo-se atentar para individualidade e peculiaridade de cada caso específico.

Palavras-chave: Nódulo de tireoide; formas de diagnóstico; formas de tratamento; atualização

ABSTRACT

Thyroid nodules are frequent, especially when sensitive imaging methods are used. Most patients are asymptomatic, however, it is possible the appearance of compressive symptoms, usually associated with the size of the nodule, such as dysphagia, hoarseness, cough and dyspnea. For the most part, such nodules are benign and it is possible to identify risk factor for malignancy through the diversity of tests mentioned in this article. The study of guidelines for the pertinent diagnosis is essential to indicate the form of treatment and follow-up, paying attention to the individuality and peculiarity of each specific case.

Keywords: Thyroid nodule; forms of diagnosis; treatment forms; update

INTRODUÇÃO

O nódulo tireoidiano (NT) consiste em uma patologia frequente na sociedade moderna. Segundo estudos epidemiológicos, a prevalência de nódulos detectáveis mediante palpação cervical é de cerca de 5% em mulheres e 1% em homens, considerando áreas habitáveis com distribuição de iodo. O uso da ultrassonografia (US) da região cervical incrementou a detecção em 19% a 68% dos indivíduos examinados de maneira aleatória.⁽¹⁾

A detecção incidental de nódulos geralmente pequenos e assintomáticos em exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT), além da ultrassonografia (US), solicitados por

motivos muitas vezes não relacionados à tireoide, colaborou para o crescente número de diagnósticos.⁽²⁾

Os nódulos de tireoide podem, frequentemente, estar associados ao hipotireoidismo, hipertireoidismo, compressão de estruturas cervicais adjacentes e problemas estéticos.⁽³⁾

Um aspecto fundamental na avaliação clínica de um NT reside na necessidade de se excluir câncer de tireoide, que pode ocorrer em 7% a 15% dos nódulos, dependendo de idade, sexo, história prévia de exposição à radiação, história familiar de câncer de tireoide, dentre outros fatores.⁽¹⁾

A necessidade de intervenção cirúrgica nos portadores de nódulos benignos é reduzida por meio de uma adequada avaliação clínica, com ênfase na anamnese, exame físico e na ordenada solicitação dos exames complementares, evitando tratamentos desnecessários e suas complicações.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO^(1,4,5)

O diagnóstico clínico inicia-se na anamnese e exame físico, com ênfase na palpação da tireoide e linfonodos cervicais.

No exame clínico, o nódulo pode ser detectado quando maior do que 1cm e anterior. O exame de imagem, como a ultrassonografia de tireoide, pode detectar nódulos menores do que 1cm.

A história clínica consiste em relevante fator a ser avaliado. Dentre os principais

fatores que podem sugerir um risco aumentado de malignidade, destacamos:

- Sexo: masculino (risco 2 vezes maior).
- Idade: crianças e idosos (70 anos).
- Sintomas locais: nódulos de crescimento rápido ou volumoso, sintomas compressivos, nódulo endurecido, aderido a planos profundos, pouco móvel associado à paralisia ipsilateral de corda vocal ou linfonodomegalia cervical.
- História familiar (parente de primeiro grau) de câncer de tireoide, especialmente se 2 ou mais membros afetados, no caso de carcinoma diferenciado de tireoide.
- Histórico de neoplasia endócrina múltipla tipo 2, síndrome de Cowden, síndrome de Pendren, síndrome de Werner, complexo de Carney e polipose adenomatosa familiar.
- Radioterapia prévia de cabeça ou pescoço.
- Diagnóstico prévio de câncer de tireoide tratado com tireoidectomia parcial.
- Nódulo incidentalmente detectado no FDG-PET CT (Tomografia por emissão de pósitrons) em pacientes oncológicos.

EXAMES COMPLEMENTARES

A avaliação de exames complementares tem início com os seguintes exames:

i) Exames Laboratoriais

TSH, T4 livre e T3.

Anticorpo antiperoxidase e anticorpo antitireoglobulina a fim de verificar

possibilidade de nodulações da tireoidite autoimune ou associação com a mesma.

Calcitonina: na suspeita de carcinoma medular de tireoide.

Outros exames laboratoriais como tireoglobulina não são recomendados para avaliação inicial de nódulos.

Conduta conforme nível de TSH:

Se o TSH estiver baixo ou no limite inferior da normalidade, indicando hipertireoidismo ou hipertireoidismo subclínico, existe a possibilidade do nódulo ser hiperfuncionante.

Neste caso deve-se solicitar cintilografia de tireoide. Se o nódulo for confirmado como hipercaptante, proceder manejo para nódulo tireoidiano tóxico.

Se o nódulo for normo ou hipocaptante na cintilografia, solicitar punção aspirativa por agulha fina (PAAF).

Caso o TSH esteja normal ou elevado e o nódulo preencha o critério para punção, solicitar PAAF.

Pacientes com TSH elevado devem realizar investigação adicional para hipotireoidismo.

ii) US cervical

A US constitui um excelente método para detecção de nódulos tireoidianos, com sensibilidade de aproximadamente 95%, superior a outros métodos mais sofisticados, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM).⁽⁶⁾

Dentre as análises decorrentes da US podemos destacar: a avaliação do tamanho

Tabela 1

Característica do nódulo ou do histórico do paciente ou do risco de malignidade⁽⁴⁾

Característica do nódulo ou história do paciente	Risco aumentado de malignidade
Altura > largura	> 10.0x
Halo ausente	> 07.0x
Presença de microcalcificações ou margens irregulares	> 06.0x
Hipoecogenicidade ou sólido	> 05.0x
Vascularização intranodular	> 03.0x
História familiar de carcinoma tireoidiano	> 02.0x
Nódulo > 4cm	> 01.6x
Nódulo único	> 01.4x
História de irradiação de cabeça e pescoço	> 01.3x
Sexo masculino	> 01.2x

do nódulo, sua composição e características, linfonodos suspeitos na região cervical, compressão ou invasão de estruturas cervicais adjacentes.

A US é utilizada para procedimentos diagnósticos como a punção aspirativa por agulha fina, procedimentos terapêuticos (aspiração de cistos, injeção de etanol, terapia com laser) e monitoramento do crescimento do nódulo.^(5,6)

A principal desvantagem da US é o fato de ser um exame que depende da capacitação do operador e apresentar considerável variação entre examinadores. Como qualidade, destaca-se a sua acessibilidade, ser custo-efetiva e não invasiva, constituindo-se em exame indispensável na avaliação do nódulo tireoidiano.⁽⁷⁾

Alguns achados detectados pela US são associados a nódulos benignos, como nódulos puramente císticos e nódulos de aspecto “espongiforme” (assim definidos quando ocupam mais de 50% do volume do nódulo e é composto por microcistos), raramente são malignos (risco menor que 2%).⁽²⁾

Por outro lado, nota-se maior risco de malignidade em nódulos de natureza sólida, hipoecogenicidade acentuada, margens irregulares ou microlobuladas, microcalcificações, diâmetro anteroposterior maior que o transverso, vascularização predominante ou exclusivamente central ao Doppler, linfonodos cervicais com características suspeitas. A Figura 1 indica os achados ultrassonográficos conforme fatores sugestivos de malignidade.

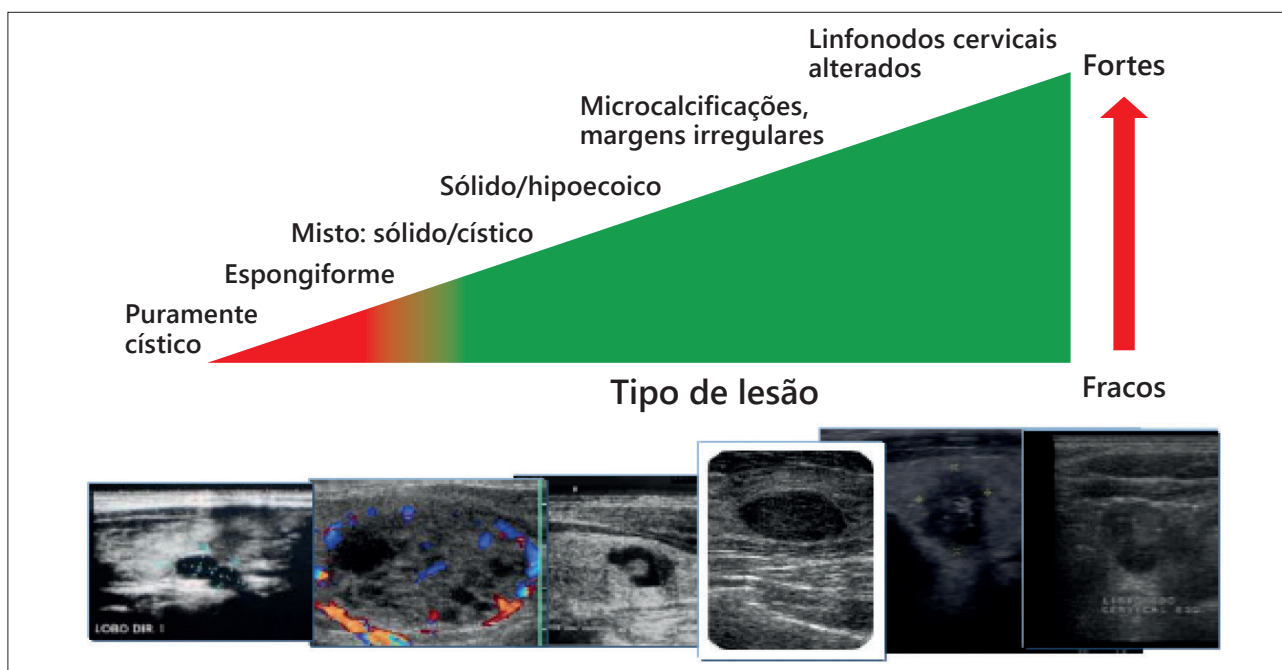


Figura 1

US de tireoide: Fatores sugestivos de malignidade.

Em 2017, numa tentativa de reduzir as variações e diferentes interpretações da US de tireoide, o Colégio Americano de Cirurgiões propôs um sistema de categorização de características ultrassonográficas em nódulo da tireoide: o Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) (Tabela 2).^(7,8)

O TI-RADS também é considerado um guia para solicitação de PAAF e monitoramento do nódulo de tireoide baseado

exclusivamente no aspecto ultrassonográfico do nódulo.⁽⁹⁾

iii) Punção aspirativa por agulha fina (PAAF)

A punção aspirativa por agulha fina consiste no melhor método para diferenciar lesões benignas das malignas. Deve ser realizada em todos os nódulos > 1cm ou ≤ 1cm com características suspeitas à US (Tabela 3).

Tabela 2

Classificação TI-RADS

	Pontos	Risco de malignidade (%)	Tamanho do nódulo para indicar PAAF (cm)
TR1/benigno	0	0,3	PAAF não indicada
TR2/baixa suspeição	2	1,5	PAAF não indicada
TR3/levemente suspeito	3	4,8	2,5
TR4/moderadamente suspeito	4 a 6	9,1	1,5
TR5/altamente suspeito	7 ou mais	35	1,0

Tabela 3

Indicações da PAAF em pacientes com NT (exceto hipercaptante ou cístico)⁽⁴⁾

Tamanho do nódulo	Indicação de PAAF
< 5mm	Não indicada
≥ 5mm	Pacientes com alto risco clínico de malignidade ou nódulo suspeito na US*
≥ 10mm	Nódulo hipoeicoico
≥ 15mm	Nódulo sólido iso ou hipereicoico**
≥ 20mm	Nódulo complexo ou espongiiforme**
Nódulo com aparente invasão extratireoidiana	Todos
Linfonodo suspeito na US	PAAF do linfonodo

* Para nódulo < 10mm, sem invasão aparente ou linfonodos suspeitos, o acompanhamento com US é realizado, adiando-se a PAAF quando este limite for ultrapassado ou alteração na US com aspecto suspeito.

** Mesmo sem achados suspeitos na US.

Os nódulos com menos de 1,0cm de diâmetro devem ser puncionados quando apresentarem microcarcinomas papilíferos, localizados adjacentes à cápsula da tireoide, mesmo muito pequenos, assim como quando apresentarem extensão extratireoidiana. Portanto, nódulos com menos de 1,0cm de diâmetro, com características ultrassono- gráficas suspeitas, devem ser puncionados se localizados no istmo, próximo ao nervo laríngeo recorrente ou na presença de linfonodos atípicos.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Para o diagnóstico citopatológico tam- bém utilizamos o sistema Bethesda para classificação dos nódulos de tireoide:^(13,14)

- BI (Bethesda categoria I): material insatisfatório.
- BII (Bethesda categoria II): nódulo be- nigno: bócio coloide, nódulo hiperplá- sico, tireoidite linfocítica.

- BIII (Bethesda categoria III): ati- pia (ou lesão folicular) de significado indeterminado.
- BIV (Bethesda categoria IV): neoplasia folicular ou suspeita de neoplasia folicular.
- BV (Bethesda categoria V): suspeito para malignidade.
- BVI (Bethesda categoria VI): maligno (Tabela 4).

iv) Cintilografia

Na presença de hipertireoidismo e TSH suprimido, o mapeamento com radionuclí- deos de nódulos tireoidianos é importante para indicar se o nódulo é hiperfuncionante (quente). O nódulo hiperfuncionante, com ou sem supressão extranodular, é quase sempre benigno, enquanto o nódulo não fun- cionante, que representa 90% dos nódulos, tem risco de 10% de ser maligno (Figura 2).

Tabela 4

Resultados da PAAF⁽⁵⁾

Categoria Diagnóstica: Sistema Bethesda		Risco de Malignidade	Recomendações
Insatisfatório (BI)		1-4%	Repetir PAAF c/ US
Benigno (BII)		0-3%	Seguimento
Atipia (ou lesão folicular) de significado indeterminado (BIII)	Indeterminados	5-15%	Repetir PAAF em 3m: se PAAF persistir com atipia: considerar cirurgia
Neoplasia folicular (ou de células de Hürthle) (BIV)		15-30%	Lobectomia/(tireoidectomia total)
Suspeito p/ malignidade (BV)		60-75%	Tireoidectomia total/lobectomia
Maligno (BVI)		97-99%	Tireoidectomia total

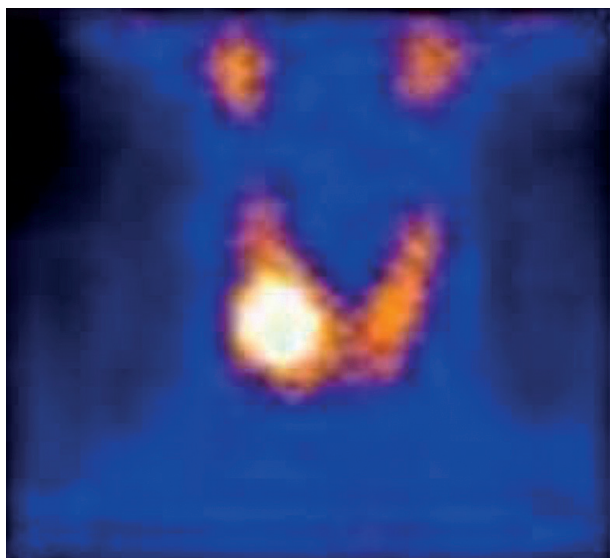


Figura 2

Exemplo de imagem de NT hiperfuncionante

O mapeamento poderá ser realizado com iodo radioativo (^{131}I ou ^{123}I) ou pertecnetato de Tecnécio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Radioisótopos iodados são captados e organificados pela glândula, sendo preferidos para realizar o exame, uma vez que 3% a 8% dos nódulos que parecem ser funcionantes ao mapeamento com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ não o são quando mapeados com iodo radioativo. Por outro lado, fica demonstrado que utilizar $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para separar nódulos malignos de benignos apresenta 84,4%, 95,4% e 93,3% de sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo, respectivamente.

Além da indicação para a detecção de nódulos hiperfuncionantes, o mapeamento está indicado na determinação do status funcional de um nódulo cuja PAAF foi consistente com o diagnóstico de neoplasia

folicular, objetivando a detecção de um nódulo quente (provável adenoma folicular), bem como na diferenciação dos nódulos, em um bócio multinodular.

A cintilografia é útil para definir o diagnóstico de nódulo hiperfuncionante, mas não tem valor diagnóstico para distinguir malignidade e benignidade do nódulo.

v) Estudos moleculares e genéticos

Uma outra modalidade de exame complementar consiste no estudo genético. Os avanços no conhecimento da genética e o desenvolvimento das técnicas de sequenciamento do DNA permitiram o desenvolvimento de testes moleculares os quais podem auxiliar em casos de citopatologias indeterminadas, como Bethesda III e IV, levando a uma redução do número de tireoidectomias diagnósticas.⁽¹⁵⁾

Além disso, os estudos genéticos fornecem informações sobre prognóstico na avaliação pré-operatória, possibilitando melhor planejamento cirúrgico.⁽²⁾

A título de exemplo, a pesquisa da proteína galectina-3, HBME-1 e da Citoqueratina-19 consiste em marcadores de malignidade e serve para a diferenciação de neoplasias da linhagem folicular. Notadamente, trata-se de um exame não solicitado de rotina devido à baixa sensibilidade. (S: 78% e E: 91%).

A positividade da calcitonina, da cromogranina A e da sinaptofisina é sugestiva de carcinoma medular da tireoide.

OBS: A coloração citológica vermelho Congo pode ser ainda empregada na suspeita de carcinoma medular.

TRATAMENTO (FIGURAS 3 E 4)

Consideram-se cirúrgicos os casos: com Bethesda IV (principalmente se nódulos grandes e hipercaptantes à cintilografia de tireoide com ^{131}I); nódulos cuja repunção

manteve-se Bethesda I ou III e têm mais de 2cm, ou há suspeita clínica ou à US; todos os casos com Bethesda V e VI.

Os casos benignos são acompanhados com US Doppler a cada 6 a 24 meses, dependendo do número de avaliações já realizadas e de mudança no volume do nódulo.

Importante ressaltar a respeito da nova modalidade terapêutica para NT benigno,

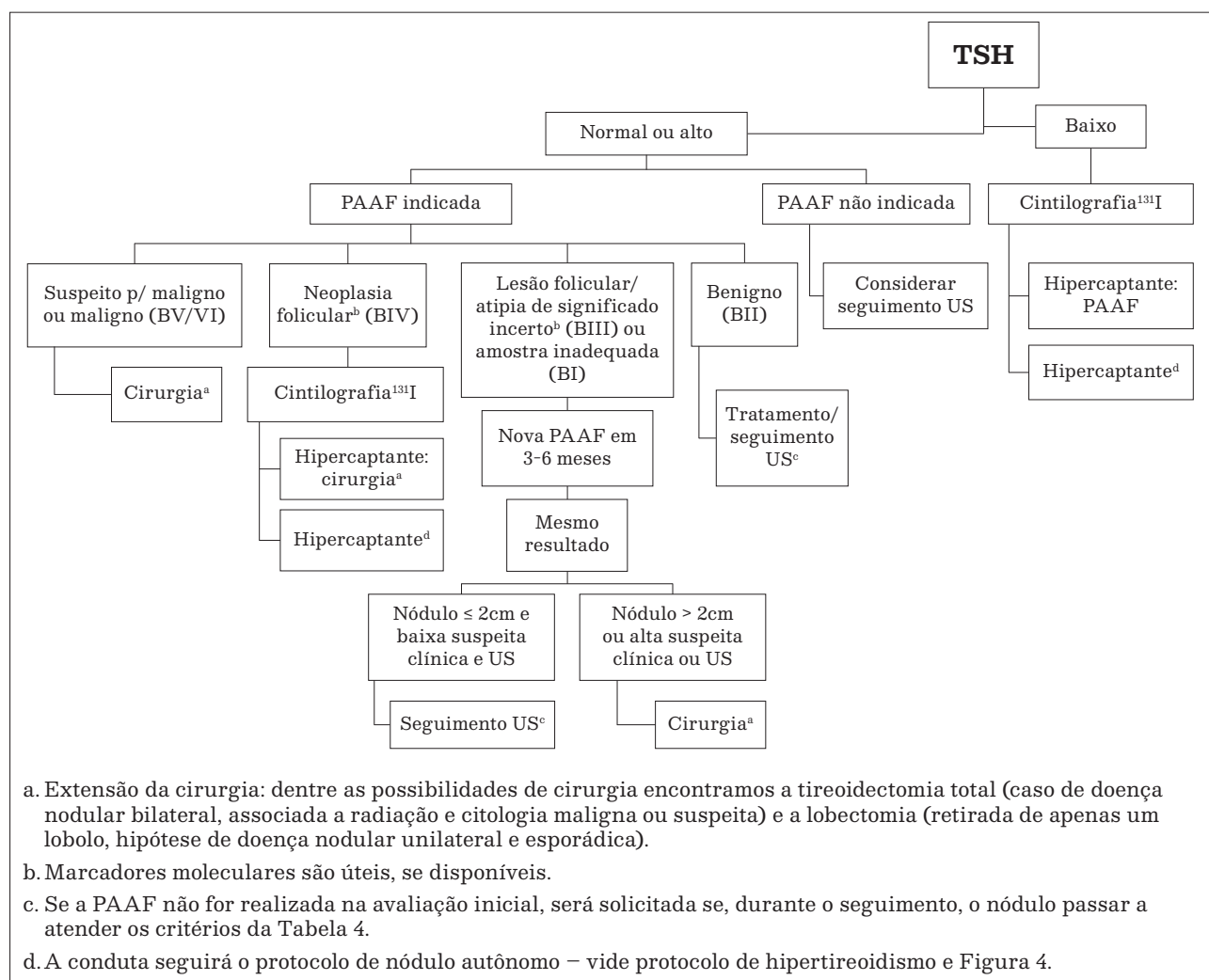


Figura 3

Fluxograma de avaliação de nódulo tireoidiano (exceto gestantes)⁽³⁾

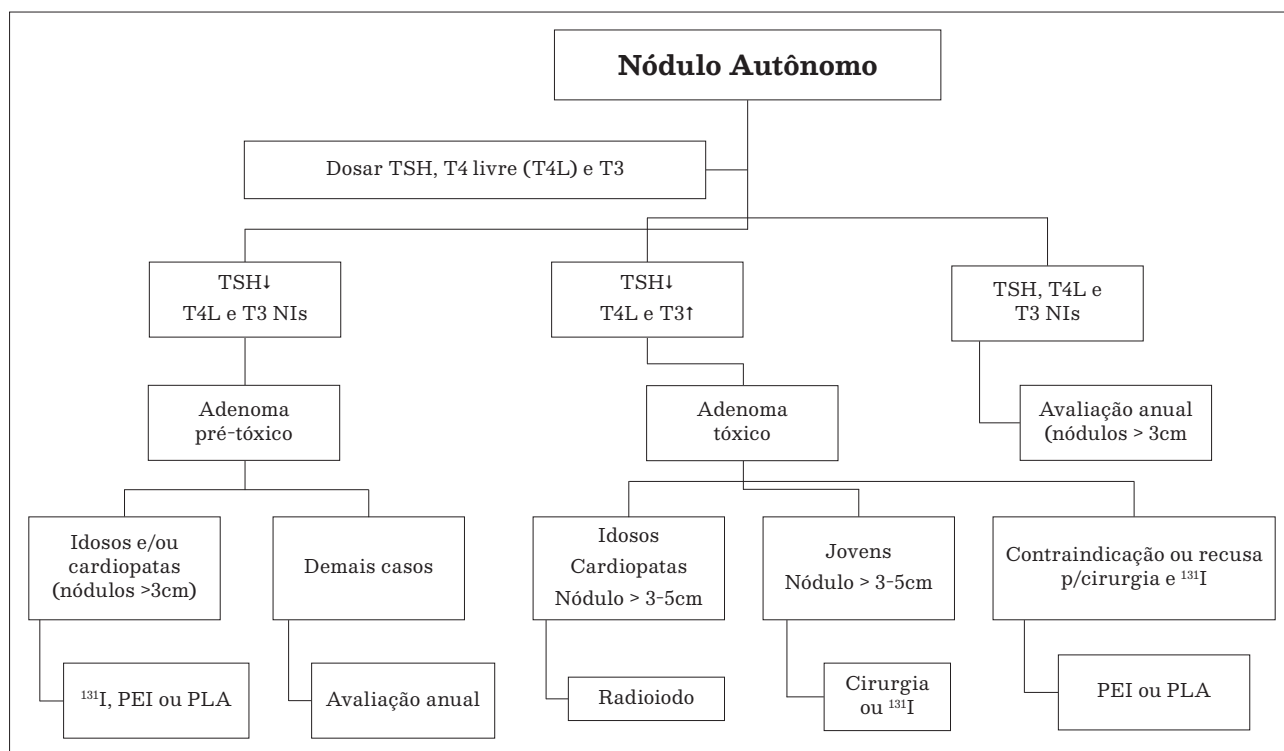


Figura 4

Fluxograma para manuseio do bócio nodular tóxico⁽¹⁷⁾

a radioablação. Caracterizada como uma verdadeira inovação, trata-se de um procedimento minimamente invasivo (apenas um furo de agulha) por radiofrequência que permite reduzir em cerca de 80% o tamanho e o volume do nódulo, preservando a função da glândula e reduzindo sintomas causados pelo NT.⁽¹⁶⁾

CONCLUSÃO

O nódulo de tireoide consiste em uma patologia frequente na sociedade moderna,

tendo sua abordagem alterada drasticamente nas últimas décadas, em grande parte em razão do avanço nos métodos de imagem, em especial a US com doppler colorido e a PAAF.

Na avaliação do nódulo de tireoide precisamos atentar para a relevância da semiologia através de uma anamnese e exame físico detalhados, assim como na solicitação ordenada dos métodos complementares citados, os quais nortearão a melhor opção terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. 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):1–142.
2. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Jama*. 2018;319(9):914–24.
3. Muratli A, Erdogan N, Sevim S, Unal I, Akyuz S. Diagnostic efficacy and importance of fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules. *J Cytol*. 2014;31(2):73–8.
4. Rosario PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(4):240–64.
5. Ridgway EC. Clinical Evaluation of Solitary Thyroid Nodules. In: Werner and Ingbar's. *The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text*, 7th, Philadelphia: Lippincott-Raven, cap.83, 966-972,1996.
6. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. *Radiology*. 2011;260(3):892–9.
7. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6(5):225–37.
8. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer JE, Beland MD, Berland LL, et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. *J Am Coll Radiol*. 2015;12(12):1272–9.
9. 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. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5):587–95.
10. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedus L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 Update. *Endocr Pract*. 2016;22(Supplement 1):1–60.
11. Cohen RN, Davis AM. Management of Adult Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Jama*. 2017;317(4):434.
12. Lee YH, Baek JH, Jung SL, Kwak JY, Kim JH, Shin JH. Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2015;16(2):391–401.
13. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341–6.
14. Poller DN, Baloch ZW, Fadda G, Johnson SJ, Bongiovanni M, Pontecorvi A, et al. Thyroid FNA: New classifications and new interpretations. *Cancer Cytopathol*. 2016;124(7):457–66.
15. Fagin JA, Wells SA. Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1054–67.
16. Schlumberger. Martin-Jean, Filetti S., Hay ID. Nontoxic Diffuse and Nodular Goiter and Thyroid Neoplasia. In: *Williams Textbook of Endocrinology*. ed. 11. Philadelphia: Saunders Elsevier; cap.13; 411-442, 2008.
17. Vaisman M, Vaisman F, Teixeira PFS. Manuseio do Bócio Uni e Multinodular Tóxico. In: *Vilar L. Endocrinologia Clínica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; cap. 30, p. 339-46, 2013.