

Nódulos de Tireoide: Diagnóstico e Tratamento

Rosalinda Yossie Asato de Camargo

Classificação ultrassonográfica da ATA e ACR TI-RADS e indicação de Punção Aspirativa por agulha fina, de acordo com o maior diâmetro.

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 (isocócicos) ou aumentada (hiperecócicos). 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^{1,2}.

O Doppler colorido possibilita a caracterização do padrão de vascularização dos nódulos tireoidianos³. Embora os nódulos com fluxo predominantemente periférico apresentem maior probabilidade de benignidade, este padrão também é observado em nódulos malignos. A hipervascularização central também é uma característica inespecífica pois é observada tanto em adenomas quanto em carcinomas foliculares da tireoide. Por isso, o Doppler não é utilizado como parâmetro para seleção de nódulos para PAAF^{2,4}.

O *guideline* da Associação Americana de Tireoide (ATA) sugeriu uma classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoidianos, de acordo com as características sugestivas de benignidade e malignidade¹ e, mais recentemente, o Colégio Americano dos Radiologistas (ACR) também publicou uma classificação ultrassonográfica, conhecida como Thyroid Imaging, Reporting and Data System (ACR TI-RADS)⁵. Ambas as classificações recomendam a PAAF, de acordo com o risco de malignidade e tamanho do maior diâmetro (tabela 1).

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^{6,7}.

Tabela 1: Risco de malignidade e conduta de acordo com a classificação ultrassonográfica^{1,5}

Classificação ultrassonográfica	Características ultrassonográficas	Risco estimado de malignidade %	Indicação de PAAF (maior diâmetro) ATA ACR TI-RADS	
Categoria 1 (TI-RADS 1) (ATA) benigno	Imagem anecoica arredondada de conteúdo líquido e paredes lisas	< 1%	Não	Não
Categoria 2 (TI-RADS 2) (ATA) muito pouco suspeito	Nódulo misto semelhante a uma esponja	< 3%	≥ 2 cm	Não
Categoria 3 (TI-RADS 3) (ATA) pouco suspeito	Nódulo sólido, isocócico. Cisto com tumoração sólida isoecoica em sua parede	5 a 10%	≥ 1,5 cm	≥ 2,5 cm
Categoria 4 (TI-RADS 4) (ATA) suspeito intermediário	Nódulo sólido, hipoecócico, de contornos regulares, sem calcificações	10 a 20%	≥ 1,0 cm	≥ 1,5 cm
Categoria 5 (TI-RADS 5) (ATA) altamente suspeito	Nódulo sólido hipoecócico com uma ou mais características: suspeitas, ex: microcalcificações,	> 70 a 90%	≥ 1,0 cm	≥ 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 atípicos^{1,2,6}.

Análise Citológica pelo Sistema Bethesda

Para análise citológica, o sistema Bethesda classifica os nódulos em 6 categorias, de acordo com o risco de malignidade⁸ (tabela 2). Em 2017, os autores incluíram as Neoplasias foliculares não invasivas com características nucleares do carcinoma papilífero (NIFPT), atualmente considerado um pré câncer. Os nódulos com citologia benigna (Classe II) não têm indicação cirúrgica, a não ser que o paciente apresente sintomas compressivos (disfagia, dispnéia) 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^{1,9}.

Nessa última versão, os autores também recomendam a realização de teste molecular para orientar a conduta, nas categorias Bethesda 3 e 4.

Tabela 2: Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology 2017: Risco de malignidade e recomendação de conduta.

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

Marcadores moleculares disponíveis no Brasil

No Brasil, atualmente, temos disponíveis dois testes moleculares, o Thyroseq v3¹⁰ e o Mir-Thype¹¹. Ambos são considerados *rule in* (confirmam malignidade) e *rule out* (excluem malignidade) com alto valor preditivo negativo. Em ambos os testes, não há necessidade de realizar uma nova PAAF e o teste é realizado com o material obtido das próprias lâminas utilizadas para a análise citológica.

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. Para os nódulos únicos com citologia benigna ou indeterminada, a lobectomia com istmectomia tem sido a opção quando a cirurgia está indicada. Já, para os bócios multinodulares, as diretrizes da Associação Americana de Tireóide (ATA) e da Sociedade Latinoamericana de Tireoide (LATS) recomendam a tireoidectomia total^{1,2}. 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 iodo¹².

Recentemente, a radioablação com radiofrequência guiada por ultrassonografia também tem sido indicado como terapia minimamente invasiva, para redução de volume de nódulos tireoidianos benignos, como alternativa ao tratamento cirúrgico¹³.

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 em cada diâmetro dos nódulos sólidos ou da porção sólida dos nódulos mistos^{1,2}. Devemos lembrar que o aumento do volume nodular isolado não é um fator de risco para malignidade pois uma grande proporção de nódulos benignos aumentam o volume em 15% ou mais, após 5 anos.

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 adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016 January 26(1):1-135.
2. Camargo R, Corigliano S, Friguglietti C, Harach R, Munizaga F, Niepomnyszcz 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.
3. 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.
4. 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
5. Tessler, FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey AS, Cronan JJ, Bland MD, Desser TS, Frates MC, Hammers LW, Hamper UM, Langer JE, Reading CC, Scoutt LM, Stavros AT. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS). *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5):587-595

6. Rosario PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Macie LM, Maia AL, Vaisman M. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57(4):240-264.
7. Tomimori EK, Camargo RYA. Avaliação ultrassonográfica dos nódulos da tireoide. In: Ward L.S. *Manual Prático de Tireoide*. 3 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2014.
8. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017; Nov; 27(11): 1341-1346..
9. 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.
10. Steward DL , Carty SE, Sippel RS, Yang SP, Sosa JÁ, Sipos JÁ, Figge JJ, Mandel S, Haugen BR, Burman KD, Baloch ZW, Lloyd RV, Seethala RR, Goodin WE, Chiosea SI, Gomes-Lima C, Ferris, RL, Folek JM, Khawaja RA, Kundra P, Loh KS, Marshall CB, Mayson S, McCoy KL, Nga ME, Ngiam KY, Nilkiforova MN, Poehls JL, Ringel MD, Yang H, YipL, Nikiforov YE. Clinical validation of Thyroseq v.3 Performance in thyroid nodules with indeterminate cytology: a prospective blinded multi-institutional validation study. *JAMA Oncol* 2019 Feb; 5(2):204-212.
11. Santos MTD, Buzolin AL, Gama RR, Silva ECAD, Dufloth RM, Figueiredo DLA, Carvalho AL. Molecular Classification of Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology: Development and Validation of a Highly Sensitive and Specific New miRNA-Based Classifier Test Using Fine-Needle Aspiration Smear Slides. *Thyroid* 2018 Dec 1; 28(12):1618-1626.
12. Silva MN, Rubió IG, Romão R, Gebrin EM, Buchpiguel C, Tomimori E, Camargo R, Cardia MS e Medeiros-Neto G. Administration of a single dose of recombinant human thyrotrophin enhances the efficacy of radioiodine treatment of large compressive multinodular goitres. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004, 60:300-308.
13. Jung LJ, Baek JH, Lee, JH, Shong YK, Sung JY, Kim Ks, Lee D, Kim J, Baek, SM, Sim, JS, Na, DG. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Korean J Radiol*. 2018 Jan-Feb; 19(1):167-174.