

ISSN: 2340-3438

Edita: Sociedad Gallega de  
Otorrinolaringología.

Periodicidad: continuada.

Web: [www.sgorl.org/revista](http://www.sgorl.org/revista)

Correo electrónico:

[actaorlgallega@gmail.com](mailto:actaorlgallega@gmail.com)

**SGORL PCF**  
Sociedad Gallega de Otorrinolaringología  
y Patología Cervicofacial



# Acta Otorrinolaringológica Gallega

## Artículo de Revisión

### Abordagem diagnóstica do nódulo tiroideu: indícios clínicos e imagiológicos de malignidade

### Diagnostic approach of the thyroid nodule: clinical and imaging evidence of malignancy

Alexandra Freitas<sup>1</sup>, Inês Sousa<sup>1</sup>, Ana Reis<sup>1</sup>, Rui Fernandes<sup>1</sup>, Luís Pinheiro<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Unidade de Saúde Familiar Hygeia, Lixa, Portugal.

Recibido: 14/5/2017 Aceptado: 24/6/2017

Este trabalho foi apresentado na “XLV Reunión de la Sociedad Gallega de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial” como comunicação oral.

## Resumo

O nódulo tiroideu (NT) constitui uma patologia frequente na prática clínica. Apesar da maioria destes nódulos serem benignos é importante a identificação da patologia maligna. Assim, torna-se fundamental uma utilização adequada dos meios complementares de diagnóstico na distinção dos doentes com patologia grave que necessitam de intervenção, daqueles com alterações benignas a vigiar em consultas subsequentes. A avaliação do doente com NT requer uma história clínica com pesquisa de fatores de risco para malignidade, bem como um exame físico detalhado. A ecografia tem sido amplamente usada na estratificação do risco de malignidade dos NT e na execução da citologia aspirativa com agulha fina (CAAF). Apesar de alguns parâmetros ecográficos estarem associados a um risco aumentado de malignidade, nenhuma característica ecográfica parece suficientemente fiável, isoladamente, para diagnosticar ou excluir malignidade. A utilização da cintigrafia é limitada, visto que quer os carcinomas quer

Correspondencia: Alexandra Freitas

Unidade de Saúde Familiar Hygeia, Lixa, Portugal

Correo electrónico: [nina.alexandrafreitas@hotmail.com](mailto:nina.alexandrafreitas@hotmail.com)

os restantes nódulos benignos se apresentam, normalmente, como nódulos frios. A CAAF constitui atualmente o exame determinante na identificação dos NT que necessitam de remoção cirúrgica. A classificação de Bethesda é de fácil interpretação e permite uniformizar o modo de atuação perante a existência de um NT. A avaliação correta do doente com NT permite um diagnóstico precoce, tratamento adequado e conseqüente economia de recursos. No presente trabalho pretende-se rever a abordagem diagnóstica do doente com NT de novo, com enfoque para os indícios clínicos e imagiológicos que podem fazer suspeitar de patologia maligna.

**Palavras chave:** Nódulo da tiroide, diagnóstico, cancro da tiroide

### **Abstract**

Thyroid nodule (TN) is a common pathology in clinical practice. Although most of these nodules are benign, it is important to identify the malignant pathology. Thus, a correct use of diagnostic tools is essential in distinguishing patients with severe pathology requiring intervention from those with benign changes to be monitored in subsequent evaluations. Evaluation of the patient with TN requires a clinical history with research of risk factors for malignancy, as well as a detailed physical examination. Ultrasonography has been widely used in the risk malignancy stratification of TN and as a guide for fine needle aspiration cytology (FNAC). Although some ultrasound parameters are associated with an increased risk of malignancy, no isolated ultrasound features appear reliable enough to diagnose or exclude malignancy. The use of scintigraphy is limited, because carcinomas and remaining benign nodules normally present as cold nodules. FNAC is the best test in the research of malignant thyroid nodules that require surgical removal. The Bethesda classification is easy to interpret and it allows to establishing the way of acting. The correct evaluation of patients with TN allows an early diagnosis, appropriate treatment and consequent resource saving. In present work, it is intended to review the diagnostic approach of patients with a TN, focus on clinical and imaging suspicious features of malignancy.

**Keywords:** Thyroid nodule, diagnosis, thyroid cancer

### **Introdução**

O nódulo tiroideu (NT) constitui uma lesão da glândula tiroide distinta do parênquima adjacente. Os NT são muito frequentes, embora a existência de malignidade seja rara. A presença de NT estima-se em 4 a 7% da população geral, quando utilizada apenas a palpação simples como método de identificação, contudo, esta prevalência aumenta para 67% na avaliação ecográfica<sup>1</sup>. Sabe-se que esta prevalência aumenta com a idade, sendo quatro vezes mais frequente nas mulheres do que nos homens. Apesar do NT poder representar um amplo espectro de entidades, a sua grande maioria são benignos e não requerem remoção. Estima-se que 1 em cada 20 nódulos identificados de novo contém carcinoma e 1 em cada 200 é letal para o doente<sup>2</sup>. Apesar de cerca de 5% dos nódulos da tiroide serem malignos, a maioria destes encontra-se abaixo de 2 cm, traduzindo-se numa sobrevida de cerca de 95% aos 20 anos. O cancro da tiroide constitui a neoplasia endócrina maligna mais frequente (0,1 a 3,7/100 000 nos homens e 0,4 a 9,6/100 000 nas mulheres) e com maior mortalidade (6 por 1 000 000 habitantes/ano)<sup>3-5</sup>. Nas últimas décadas tem apresentado incidência crescente, sendo já considerado o oitavo cancro mais frequente no

sexo feminino<sup>6-7</sup>.

A importância da precocidade do diagnóstico do cancro da tiróide tem sido alvo de investigação. Ahn et al. refere que apesar da taxa de diagnóstico de cancro da tiroide ser em 2011 quinze vezes superior à observada em 1993, a taxa de mortalidade por esta neoplasia permanece estável<sup>8</sup>. O carcinoma papilar, neoplasia maligna da tiroide mais frequente, apresenta baixa mortalidade, com taxa de sobrevivência próxima de 100% aos 5 anos nos estadios I e II, 93% no estadio III e 51% no estadio IV<sup>9</sup>. Contudo, dada a elevada prevalência do NT na população e a possibilidade de existência de malignidade em algumas destas lesões, torna-se fundamental uma abordagem sistematizada, uniformizada e custo-efetiva desta patologia.

## **Material e Métodos**

Efetou-se uma revisão clássica de literatura sobre o tema “Abordagem diagnóstica do Nódulo Tiroideu”. Foi realizada, durante os meses de fevereiro e março de 2017, pesquisa bibliográfica nas bases de dados Medline/Pubmed, bem como em livros da especialidade, usando os termos MeSH: “thyroid nodules”, “diagnosis”, “thyroid cancer”. Foram selecionados trabalhos que abordam direta ou indiretamente os principais aspetos envolvidos sobre o assunto em questão.

## **Resultados**

### **1. Abordagem diagnóstica do doente com nódulo tiroideu**

#### **1.1 História clínica e exame objetivo**

A colheita detalhada da história clínica e a observação pormenorizada do doente podem fornecer indícios de maior suspeita de malignidade. A idade do doente é um dado crucial, pois os NT são mais frequentes em doentes mais velhos (homens >40 anos e mulheres >50 anos) e os extremos etários associam-se a maior risco de malignidade. Pacientes com idade inferior a 20 anos apresentam malignidade em 20 a 50% dos nódulos e doença mais avançada à data do diagnóstico<sup>10</sup>. Por outro lado, sabe-se que doentes mais jovens revelam pior prognóstico. Relativamente ao género, a análise da literatura revela que apesar do NT ser mais frequente no sexo feminino, os homens têm maior risco de malignidade<sup>11</sup>. A evolução temporal da lesão, nomeadamente um crescimento rápido apresenta risco acrescido. A pesquisa de sintomas resultantes de alterações funcionais da tiroide (hipotiroidismo e hipertiroidismo) deve ser sempre realizada. A existência de sintomas associados com disfonia, disfagia e dispneia podem ser indicativos de doença invasiva. Doentes com exposição prévia a radiação da cabeça e pescoço ou história familiar de cancro da tiroide têm risco acrescido de existência de malignidade no NT<sup>10</sup> (Tabela 1). O exame objetivo deve averiguar a dimensão global da tiroide, diferenciar a existência de nódulo solitário ou dominante em tiroide multinodular, bem como caracterizar a sua localização, tamanho e consistência. Nódulos palpáveis apresentam tipicamente tamanho superior a 1 cm. São achados sugestivos de malignidade: diâmetro  $\geq$  4 cm; nódulo duro, firme e fixo aos tecidos adjacentes; paralisia de corda vocal e existência de adenopatia cervical<sup>12,13</sup> (Tabela 1). Concluiu-se que o NT associado a adenopatia cervical (> 1 cm) e parésia da corda vocal apresenta um valor preditivo positivo de malignidade próximo de 100%<sup>14</sup>.

<b>Tabela 1- Características clínicas que sugerem risco aumentado de malignidade<sup>13</sup></b>
<b>Fatores demográficos</b>
Idade < 20 anos
Homem > 40 anos
Mulher > 50 anos
História de exposição a radiação ionizante
História familiar de carcinoma da tiroide
<b>Exame físico</b>
Lesão rígida e fixa
Dor
Adenomegalia
Paralisia das cordas vocais
Comprometimento do trato aerodigestivo
Disfagia
<b>Fatores histopatológicos</b>
Tamanho > 4 cm
Irradiação extratiroide
Invasão vascular
Metástases ganglionares
Metástases à distância
Tipo histológico
Carcinoma papilar Carcinoma Folicular Carcinoma de células de Hurthle

## 1.2 Meios complementares de diagnóstico

### 1.2.1 Avaliação laboratorial

#### Doseamento sérico de TSH

O doseamento sérico de TSH permite quantificar a hormona produzida pela hipófise e deve ser sempre solicitado na avaliação inicial do nódulo tiroideu. Esta determinação possibilita identificar estados hipofuncionantes ou hiperfuncionantes da tiroide. Assim, na existência de hipertiroidismo, mesmo que sub-clínico, a realização de cintigrafia com iodo radioativo poderá ter interesse na averiguação do índice de malignidade do nódulo identificado. Aproximadamente 10% dos doentes com nódulos solitários apresentam TSH suprimida e são hipercaptantes. Nesses casos, a CAAF não está indicada pois só exceccionalmente apresentam malignidade<sup>12.15</sup>. Se a concentração de TSH estiver elevada, o doseamento dos anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO) deve ser solicitado para investigar tiroidite autoimune.

Atualmente, a aplicação clínica da determinação de TSH sérica prende-se com: a) diagnóstico de hipotiroidismo primário; b) diagnóstico de hipotiroidismo subclínico; c) avaliação do tratamento com terapia de substituição hormonal; d) confirmação da supressão de TSH no tratamento do cancro da tiroide; e) confirmação da supressão de TSH no tratamento do bócio multinodular<sup>16</sup>.

#### Doseamento sérico de T4 e T3 livres

O doseamento de T4 (tiroxina) e T3 (triiodotironina) livres permite caracterizar a função tiroideia do indivíduo com alteração dos níveis de TSH. O uso de T4 livre constitui a avaliação “gold-standard” do estado tirometabólico do indivíduo. Dado que T3 resulta do metabolismo periférico de T4, determinados agentes farmacológicos ou estados metabólicos podem evidenciar valores de T3 falsamente diminuídos. Assim, está indicado apenas o doseamento de T4 livre, reservando-se a pesquisa de T3 livre para casos de suspeita de tirotoxicose ou averiguação da severidade do hipertiroidismo<sup>17</sup>.

#### Doseamento sérico de calcitonina

Vários estudos têm referido a utilidade da calcitonina sérica em doentes com NT para deteção precoce do carcinoma medular de tiroide (CMT)<sup>18,19</sup>. Contudo a sua determinação não está recomendada na avaliação inicial do NT. O interesse atual da quantificação da calcitonina parece limitar-se a doentes com suspeita clínica ou história familiar de CMT ou neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (NEM 2)<sup>20</sup>. Também deve ser efetuada a determinação da calcitonina se a CAAF é suspeita de CMT<sup>21</sup>.

#### Doseamento sérico de tiroglobulina

A tiroglobulina está aumentada em diversas patologias da tiroide, como doença de Graves, tiroidite subaguda e neoplasias diferenciadas da tiroide. A dosagem de tiroglobulina sérica é um teste de sensibilidade e especificidade relativamente baixa para diagnóstico de malignidade<sup>22</sup>. Assim, a sua avaliação não é recomendada para definição da natureza benigna ou maligna do nódulo tiroideu<sup>19</sup>. A determinação de tiroglobulina tem interesse na avaliação de persistência ou recorrência de doença após tiroidectomia total<sup>23</sup>.

### **1.2.2 Avaliação Imagiológica**

#### Ecografia

A ecografia é o método de imagem preferencial na avaliação da patologia tiroideia, dada a sua grande sensibilidade e facilidade de acesso. Entre as vantagens da ecografia estão: custo baixo, investigação rápida, aquisição de imagens dinâmicas, possibilidade de realização de biópsias guiadas, fácil acessibilidade e natureza não ionizante da imagem. A alta ecogenicidade do tecido da tiroide e o local superficial da glândula tiroide permitem o uso de transdutores de alta frequência para produzir alta resolução.

A ecografia permite uma avaliação rápida do tamanho e estrutura da glândula, a identificação de nódulos

não palpáveis clinicamente, diferenciando um nódulo único de um nódulo dominante numa tiroide multinodular, bem como a caracterização do tamanho, estrutura (turístico, sólido ou misto) e heterogeneidade de cada nódulo (gharib). Constitui um excelente método para a deteção de NT com sensibilidade de aproximadamente 95%<sup>24</sup>, superior a outros métodos mais sofisticados como a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética nuclear (RMN). O tamanho do nódulo não é preditivo de malignidade. Contudo, nódulos com tamanho superior a 4cm e diâmetro antero-posterior maior do que transversal têm maior probabilidade de conter carcinoma. Sabe-se que em doentes com múltiplos nódulos que desenvolvem carcinoma, esta neoplasia nem sempre se localiza no nódulo de maior tamanho<sup>25</sup>. A composição sólida de um nódulo constitui a característica ecográfica com maior sensibilidade para malignidade apesar de muitos nódulos sólidos serem benignos, pelo que a utilização exclusiva deste critério é insuficiente. A diminuição da ecogenicidade tem sido associada a um maior risco de malignidade, sendo a maioria dos nódulos hiper-ecóicos benignos. Nódulos com diagnóstico histológico de linfoma ou carcinoma da tiroide são habitualmente sólidos e hipo-ecóicos quando comparados com o parênquima circundante da tiroide<sup>26</sup>. Por outro lado, um nódulo puramente quístico é altamente improvável que seja maligno. Nódulos maioritariamente quísticos são geralmente nódulos benignos, que sofreram degeneração quística ou hemorrágica e nunca são cancros. No entanto, um componente quístico pode ser visto em 13-26% dos cancros da tiroide e 6% dos carcinomas papilares podem ser predominantemente quísticos. Não obstante, uma aparência esponjiforme em mais de 50% do volume do nódulo tem 99,7% de especificidade para benignidade<sup>27</sup>.

A presença de microcalcificações num nódulo predominantemente sólido aumenta o risco de cancro em cerca de três vezes enquanto a existência de macrocalcificações grosseiras se traduz num aumento de risco em duas vezes<sup>27</sup>. Também a constatação de margens espiculadas, irregulares ou microlobuladas do nódulo são indícios sugestivos de malignidade. Por outro lado, uma margem mal definida pode ser observada em nódulos benignos ou malignos. O padrão de vascularização também pode ser aferido por ecografia, sendo que nódulos sólidos hipervascularizados têm maior probabilidade de malignidade, em cerca de 42%<sup>27,28</sup>.

A ecografia permite ainda detetar gânglios suspeitos na região cervical e revelar compressão ou invasão de estruturas adjacentes à tiroide<sup>27</sup>. A extensão extra-tiroideia para os órgãos adjacentes e presença de metástases ganglionares são sinais altamente específicos de malignidade da tiroide<sup>27</sup>.

Os achados ecográficos isolados não permitem uma distinção absoluta entre lesões benignas e malignas, pelo que nenhum achado pode ser considerado patognomónico de malignidade. No entanto, a existência simultânea de dois ou mais achados ecográficos suspeitos aumenta o risco de malignidade do nódulo<sup>29</sup>.

A ecografia é ainda muito útil para procedimentos diagnósticos como a CAAF, procedimentos terapêuticos como aspiração de quistos, injeção de etanol, terapia com laser e monitorização do crescimento do nódulo. A ecografia cervical constitui um meio auxiliar de diagnóstico que deve ser realizado em todos os doentes com nódulo tiroideu<sup>30</sup>.

### Tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética nuclear (RMN) e tomografia com emissão de positrões (PET)

A TC ou a RMN não permitem diferenciar lesões benignas de malignas com a mesma aferição da ecografia, pelo que raramente são indicadas no estudo do NT<sup>5</sup>. Estes meios são importantes no estudo dos tumores comprovadamente malignos, permitindo a avaliação da extensão local e regional da doença, o correto estadiamento e a ressecabilidade da lesão. Permitem avaliar a extensão subesternal do bócio mergulhante, a compressão ou invasão de estruturas adjacentes e a identificação de adenopatias cervicais ou mediastínicas<sup>31</sup>. A RMN tem maior acurácia diagnóstica que a TC na identificação de recorrência ou persistência de doença maligna após tratamento cirúrgico<sup>5</sup>. A fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) possibilita a diferenciação entre lesões benignas e malignas, contudo é um método com custo elevado e que não dispensa a realização de CAAF<sup>32</sup>, pelo que permanece com interesse limitado. A utilização de contrastes iodados na TC envolve um atraso de dois a três meses de uso de iodo radioativo, caso este venha a ser necessário, pelo que deve ser evitada sempre que não seja absolutamente necessária.

### Cintigrafia com radioisótopos

A cintigrafia com radioisótopos utiliza elementos que emitem radiação, geralmente o iodo (<sup>123</sup>I) ou tecnécio (<sup>99m</sup>Tc). Este método fornece informações de carácter funcional, ao contrário da ecografia que caracteriza a glândula morfológicamente. A sua utilização é recomendada em doentes com TSH diminuída, de forma a avaliar se um nódulo é captante<sup>33,34</sup>. De acordo com o grau de captação, um nódulo pode ser considerado funcionante ou "quente", se tem maior captação do que a tiroide normal, ou não funcionante ou "frio", se tem uma captação menor que o tecido circundante. Cerca de 80 a 95% dos nódulos tiroideus são cintigraficamente inativos ou "frios"<sup>35,36</sup>. Esta diferenciação é importante porque o risco de malignidade é comprovadamente maior nos nódulos frios (8-25%) do que nos nódulos quentes (<5%)<sup>37</sup>. A cintigrafia não é recomendada na avaliação de rotina de todos os doentes, contudo é um meio complementar importante no estudo do NT num doente hipertiroideu, permitindo distinguir nódulo tóxico de nódulo não funcionante numa tiroide hipercaptante<sup>38</sup>.

### **1.2.3 Citologia aspirativa com agulha fina**

A CAAF é atualmente o exame central no estudo do NT, pois permite determinar o diagnóstico citológico. Constitui o melhor método disponível para distinguir lesões benignas de malignas, apresentando grande sensibilidade e especificidade<sup>39</sup>. Contudo, a acurácia é dependente do operador e do citopatologista que analisa o material aspirado. Estima-se uma acurácia de 99% na identificação do carcinoma papilar da tiroide com uma taxa de falsos positivos inferior a 1%<sup>40</sup>. É um procedimento fácil, de baixo custo, realizado em ambulatório e com baixo risco de complicações. A citologia pode ser complementada por estudos imunocitoquímicos. Também é possível determinar o DNA nuclear por citometria a partir da citologia. Estes estudos poderão abrir novos caminhos na avaliação pré-operatória da agressividade biológica do tumor, permitindo melhor adequação terapêutica. Excetuando o nódulo hipercaptante ou puramente quístico, a indicação para realizar CAAF deve considerar a história clínica, o tamanho do

nódulo e os achados ecográficos. A tabela 2 apresenta as recomendações para a realização de exame citológico do nódulo da tiroide, com base nas orientações da American Thyroid Association para os doentes com nódulos da tiroide e cancro diferenciado da tiroide<sup>41</sup>.

**Tabela 2: Indicações para CAAF<sup>41</sup>**

<b>Nódulo: achados clínicos ou ecográficos</b>	<b>Indicação de CAAF</b>
Risco elevado na história clínica	
Nódulo com achados ecográficos suspeitos	>5 mm
Nódulo sem achados ecográficos suspeitos	>5mm
Gânglios cervicais anormais	Todos
Nódulo com microcalcificações	≥ 1 cm
Nódulo sólido	
Hipoecoico	>1 cm
Iso ou hiperecoico	>1-1.5 cm
Nódulo misto (sólido e quístico)	
Com achados ecográficos suspeitos	>1.5-2cm
Sem achados ecográficos suspeitos	>2 cm
Nódulo esponjiforme	>2 cm
Nódulo puramente quístico	Não indicada

O sistema de Bethesda é a classificação mais consensual para diferenciar os resultados das citologias obtidas<sup>42</sup> (Tabela 3). Cerca de 15 % das citologias são insuficientes para diagnóstico, principalmente em nódulos de conteúdo cístico, hemorrágico ou coloide e hipocelular. Se a amostra for inadequada para análise citológica (categoria I de Bethesda), recomenda-se a repetição da CAAF com intervalo de 3-6 meses, sempre guiada por ecografia. Se o resultado persistir, a cirurgia está indicada em doentes com alta suspeita clínica ou ecográfica de malignidade ou nódulo > 2 cm. Doentes com nódulo ≤ 2 cm e baixa suspeita clínica e ecográfica para malignidade devem ser acompanhados. Se a citologia revelar atipia ou lesão folicular de significado indeterminado (categoria III de Bethesda) recomenda-se a repetição da CAAF com intervalo de 3-6 meses. Se esse resultado persistir, está indicada a cirurgia em doentes com alta suspeita clínica ou ecográfica de malignidade ou nódulo > 2 cm. Doentes com nódulo ≤ 2 cm e baixa suspeita clínica e ecográfica para malignidade devem ser acompanhados. As neoplasias foliculares não podem ser classificadas apenas por CAAF. Quando a citologia sugere neoplasia folicular (categoria IV de Bethesda), a cintigrafia torna-se útil. Se o nódulo for hipercaptante a cirurgia pode ser evitada, enquanto nódulos hipocaptantes devem ser removidos. Cerca de 20% dos nódulos com diagnóstico de tumor folicular são carcinomas foliculares<sup>43</sup>.

<b>Tabela 3. Sistema Bethesda para resultados citopatológicos da tiroide<sup>42</sup></b>	
<b>Categoria diagnóstica</b>	<b>Risco de malignidade</b>
<b>I</b> Amostra não diagnóstica	1- 4%
<b>II</b> Benigno	0 - 3%
<b>III</b> Atipias/Lesão folicular de significado indeterminado	5-15%
<b>IV</b> Suspeito para neoplasia folicular ou neoplasia folicular	15-30%
<b>V</b> Suspeito de neoplasia maligna	60-75%
<b>VI</b> Maligno	97-99%

#### 1.2.4 Marcadores moleculares

Alguns marcadores moleculares têm sido avaliados para auxiliar no diagnóstico de NT, especialmente nos que apresentam citologia indeterminada. Marcadores como o HBME-1, a galectina e a CK19 podem ajudar a identificar lesões malignas, particularmente o carcinoma papilar<sup>44,45</sup>. A identificação de mutações em genes específicos (BRAF, V600E ou RAS) ou rearranjos génicos (RET/PTC e PAX8/PPARy) também pode ser útil na deteção de malignidade<sup>46</sup>. Contudo, a utilização de um painel com os quatro marcadores (BRAF, RAS e os rearranjos RET/PTC e PAX8/PPARy) não identificou 36% de casos de malignidade, estabelecendo uma sensibilidade 64% e condicionando o seu uso na prática clínica<sup>47</sup>. Estão em estudo outros marcadores como os microRNAs<sup>48</sup>. Os marcadores moleculares poderão ser úteis na definição da natureza do NT, particularmente em casos de citologia indeterminada (categorias III e IV de Bethesda), contudo faltam identificar marcadores com maior acurácia diagnóstica<sup>34,49</sup>.

#### 1.3 Abordagem diagnóstica em crianças, adolescentes e grávidas

Embora a prevalência do NT seja inferior em crianças, o risco de malignidade parece ser muito superior (14 a 40% em crianças vs 5% em adultos)<sup>50</sup>. O estudo a realizar na avaliação do NT na infância e adolescência é semelhante ao da restante população<sup>34</sup>. Na gravidez, o estudo do NT também é semelhante ao da restante população, com a importante exceção de que a cintigrafia está absolutamente contraindicada em todas as fases da gravidez<sup>51</sup>.

### Discussão

A patologia tiroideia possui elevada frequência e várias especialidades médicas estão envolvidas no seu diagnóstico e tratamento. Assim, torna-se necessária uma correcta hierarquização dos meios auxiliares de diagnóstico de forma que o modo de actuação seja comum aos diversos especialistas, sistematizado e se evitem custos desnecessários com avaliações redundantes ou incorrectas. Em fase inicial, os sintomas são

muitas vezes escassos ou inexistentes. Perante semelhante forma de apresentação do NT, são várias as hipóteses de diagnóstico, com diferente gravidade, tratamento e prognóstico. Desta forma, é crucial a investigação de indícios clínicos, laboratoriais ou imagiológicos que nos possam fazer suspeitar de uma etiologia maligna.

A avaliação do doente com NT requer uma história clínica detalhada e um exame físico cuidadoso para pesquisa de sintomas e sinais que traduzam uma alteração funcional (hipotiroidismo ou hipertiroidismo) ou anatómica (compressão ou invasão de estruturas adjacentes) da glândula. É fundamental investigar a existência de antecedentes pessoais de exposição a radiação e antecedentes familiares de patologia tiroideia. A palpação cuidadosa da glândula deteta nódulos de tamanho superior a 1 cm e permite saber se o nódulo é solitário ou dominante, de consistência dura ou aderente a planos profundos aquando da mobilização do eixo laringo-traqueal.

A evolução dos meios complementares de diagnóstico veio colmatar algumas dificuldades na perceção da gravidade pelos achados estritamente clínicos.

A avaliação laboratorial da função tiroideia pela determinação de TSH e de T4 livre é necessária, apesar da maioria dos doentes com NT ser eutiroideu. A cintigrafia da tiroide também não é esclarecedora, visto que quer os carcinomas quer os restantes nódulos benignos se apresentam normalmente como nódulos frios, pelo que tem indicações específicas. A ecografia é um meio auxiliar de diagnóstico muito sensível, permitindo a identificação de nódulos não palpáveis. Possibilita ainda diferenciar cistos de nódulos sólidos, pesquisar zonas de heterogeneidade, irregularidade das margens, presença de microcalcificações e padrão de vascularização, bem como guiar a CAAF para caracterização citológica. Entre as vantagens da ecografia estão o baixo custo, a investigação rápida, aquisição de imagens dinâmicas, possibilidade de realização de biópsias guiadas, fácil acessibilidade e natureza não ionizante da imagem. A CAAF é um procedimento minimamente invasivo com alta sensibilidade e especificidade para a caracterização da patologia tiroideia que permite reduzir custos com exames de imagem e a execução de cirurgias desnecessárias. A categorização do resultado segundo a classificação de Bethesda é de fácil interpretação, auxiliando na rápida referenciação e programação do tratamento.

Contudo, o estudo do doente com NT apresenta ainda alguns pontos controversos decorrentes das limitações dos meios auxiliares de diagnóstico. Assim, torna-se difícil elaborar um modelo de atuação que possa ser aplicado a todos os casos, pelo que cada doente deve ser avaliado individualmente.

### **Conclusão**

O NT é uma patologia comum no adulto e frequentemente benigna, contudo a identificação dos casos de malignidade é crucial. A orientação diagnóstica adequada permite poupar recursos e reduzir procedimentos invasivos desnecessários. A consolidação da abordagem destes doentes é fundamental para as diversas especialidades envolvidas no seu tratamento.

**Declaração de conflito de interesses:** Sem conflito de interesses a declarar

**Bibliografia**

- 1- Steven R. Bomeli, Shane O. LeBeau, Robert L Ferris. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010 April ; 43(2): 229–238.
- 2- Leenhardt L., Grosclaude P., Chérié-Challine L., Thyroid Cancer Committee 2004 Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Comitte. *Thyroid Dec*;14(12):1056-60.
- 3- Salama J K., et al. THYROID CARCINOMA American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® 2013; *Oral Oncol.* 2014 Jun;50(6):577-86
- 4- Cobi RH, Gharib H, Bergman DA, *et al*: THYROID CARCINOMA TASK FORCE: AACE/AAES MEDICAL/ SURGICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE: management of thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2001;7:202-20
- 5- Santos R: Tiroide e paratiroide. 2009. Acessível em: <http://jbrosasantos.blogspot.pt/2009/06/tiroideia-e-paratiroideia.html>
- 6- Colonna M, Grosclaude P, Remontet L et al: Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries. *Eur J Cancer* 2002;38:1762-8.
- 7- Sherman SI, Ball DW, Beenken SW et al: The NCCN thyroid cancer clinical practice guidelines, version 1. 2004.
- 8- Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic"- screening and overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2014 Nov 6;371(19):1765-7.
- 9- AJCC Cancer Stating Manual, 7th edition. American Joint Committee on Cancer; 2010.
- 10- McHenry C, Smith M, Lawrence AM, *et al*: Nodular Thyroid disease in children and adolescents: a high incidence of carcinoma. *Am Surg* 1988;54:444-447
- 11- Polyzos SA, Kita M, Avramidis A. Thyroid nodules – Stepwise diagnosis and management. *HORMONES* 2007, 6(2):101-119
- 12- Hegedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004;351:1764-71.
- 13- Flint WP, Haughey BH, Lund VJ, *et al*: Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. Vol. 1: 2247.
- 14- Raza SN, Shah M, Palme CE, Hal FT, Eski S, Freeman JL 2008 Risk factors for well-differentiated thyroid carcinoma in patients with thyroid nodular disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*; 139:21-6.
- 15- Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg.* 2000;24:934-41.
- 16- Faggiano A, Talbot M, Baudin E, Bidart JM, Schlumberger, Caillou B. Differential expression of galectin 3 in solid cell nests and C cells of human thyroid. *J Clin Pathol.* 2003;56:142–143
- 17- Kitamura Y, Shimizu K, Tanaka S, *et al*: [Genetic alternations in thyroid carcinoma] *Nippon Ika Daigaku Zasshi.* 1999. 66:319-323
- 18- Niccoli P, Wion-Barbot N, Caron P, Henry JF, de Micco C, Saint Andre JP, et al. Interest of routine measurement of serum calcitonin: study in a large series of thyroidectomized patients. The French Medullary Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:338-41
- 19- Rosario PW, Penna GC, Brandão K, Souza BE. Usefulness of preoperative serum calcitonin in patients with nodular thyroid disease without suspicious history or cytology for medullary thyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57:312-6
- 20- Papi G, Corsello SM, Cioni K, Pizzini AM, Corrado S, Carapezzi C, et al. Value of routine measurement of se-

rum calcitonin concentrations in patients with nodular thyroid disease: a multicentre study. *J Endocrinol Invest.* 2006;29:427-37.

21- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, Vitti P Task force on thyroid nodules American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules *Endocrine Practice.* *Endocr Pract.* 2010;16(3):468-75

22- Pacini F, Pinchera A, Giani C, Grasso L, Doveri F, Baschieri L. Serum thyroglobulin in thyroid carcinoma and other thyroid disorders. *J Endocrinol Invest.* 1980;3:283-92.

23- Krol TG, Sarraf P, Pecciarini L, *et al.* PAX8-PPAR  $\gamma$ 1 fusion oncogene in human thyroid carcinoma. *Science* 2000; 289:1357-1360

24- Hegedus L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:339-60.

25- Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, Micheletti L, Tironi A, Gandossi E, *et al.* Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63:689-93.

26- Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander, Keith C. Bible, *et al.*: 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *THYROID* Volume 26, Number 1, 2016.

27- Gopinathan Anil, Amogh Hegde, Vincent Chong. Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy; *Cancer Imaging* (2011) 11, 209-223.

28- Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, *et al.* Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med.* 2000;133:696-700.

29- Carlson RW, Larsen JK, McClure J, Fitzgerald CL, Venook AP, Benson AB III, Anderson BO 2014 International adaptations of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 12:643–648

30- Rosário PW *et al.* Thyroid nodule and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57/4

31- Jennings A. Evaluation of substernal goiters using computed tomography and MR imaging. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:401-14.

32- Vriens D, de Wilt JH, van der Wilt GJ, Netea-Maier RT, Oyen WJ, de Geus-Oei LF. The role of [18F]-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose-positron emission tomography in thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration biopsy: systematic review and meta- -analysis of the literature. *Cancer.* 2011;117:4582-94.

33- Shambaugh GE 3rd, Quinn JL, Oyasu R, Freinkel N. Disparate thyroid imaging. Combined studies with sodium pertechnetate Tc 99m and radioactive iodine. *JAMA.* 1974;228:866-9.

34- Rosário PW, Salles DS, Bessa B, Purisch S. Contribution of scintigraphy and ultrasonography to the prediction of malignancy in thyroid nodules with indeterminate cytology. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54:56-9.

35- Kumar A, Ahuja MM, Chattopadhyay TK, Padhy AK, Gupta AK, Kapila K, *et al.* Fine needle aspiration cytology, sonography and radionuclide scanning in solitary thyroid nodule. *J Assoc Physicians India* 1992;40:302

36- Oommen R, Walter NM, Tulasi NR. Scintigraphic diagnosis of thyroid cancer. Correlation of thyroid scintigraphy and histopathology. *Acta Radiol* 1994;35:222-5.

37- Oommen R, Walter NM, Tulasi NR. Scintigraphic diagnosis of thyroid cancer. Correlation of thyroid scintigraphy and histopathology. *Acta Radiol* 1994;35:222-5.

38- Burch HB, *et al.*: Diagnosis and management of the autonomously functioning thyroid nodule: the Walter Reed Army Medical Center experience, 1975-1996. *Thyroid* 1998; 8:871.

- 39- Rago T, Fiore E, Scutari M, Santini F, Di Coscio G, Romani R, et al. Male sex, single nodularity, and young age are associated with the risk of finding a papillary thyroid cancer on fine-needle aspiration cytology in a large series of patients with nodular thyroid disease. *Eur J Endocrinol.* 2010;162:763-70.
- 40- Caruso D, Mazzaferri F: Fine needle aspiration in the management of thyroid nodules, *Endocrinologist* 1991;1:194-202,
- 41- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167–214.
- 42- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2009;19:1159-65.
- 43- Hegedus L, Bonnena SJ, Bennedbaek FN. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives. *Endocr Rev* 2003;24:102-32.
- 44- Matos PS, Ferreira AP, Facuri FO, Assumpção LVM, Metze K, Ward LS. Usefulness of HBME-1, cytokeratin 19 and galectin-3 immunostaining in the diagnosis of thyroid malignancy. *Histopathology.* 2005;47:391-401.
- 45- Saleh HA, Feng J, Tabassum F, Al-Zohaili O, Husain M, Giorgadze T. Differential expression of galectin-3, CK19, HBME1, and Ret oncoprotein in the diagnosis of thyroid neoplasms by fine needle aspiration biopsy. *Cytojournal.* 2009;6:18.
- 46- Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, Carty SE, LeBeau SO, Ferris RL, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3390-7.
- 47- Ferraz C, Eszlinger M, Paschke R. Current state and future perspective of molecular diagnosis of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2016-26.
- 48- Shen R, Liyanarachchi S, Li W, Wakely PE Jr, Saji M, Huang J, et al. MicroRNA signature in thyroid fine needle aspiration cytology applied to “atypia of undetermined significance” cases. *Thyroid.* 2012;22:9-16.
- 49- Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Diggans J, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med.* 2012;367:705-15.
- 50- Al-Shaikh A, Ngan B, Daneman A, Daneman D. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children and adolescents. *J Pediatr* 2001;138:140-2.
- 51- Yasmeen S, et al. Thyroid cancer in pregnancy. *Intern J Gynec Obst* 2005; 91(1): 15-20.