

BMJ Best Practice

Avaliação de massa tireoidiana

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	6
Etiologia	6
Emergencies	9
Considerações de urgência	9
Diagnóstico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Visão geral do diagnóstico diferencial	19
Diagnóstico diferencial	20
Diretrizes de diagnóstico	29
Referências	30
Imagens	35
Aviso legal	39

Resumo

- ◊ A expansão do parênquima tireoidiano pode resultar de aumento difuso ou de infiltração da glândula tireoide ou da presença de um ou mais nódulos na tireoide. Um nódulo na tireoide é uma lesão distinta do parênquima tireoidiano circundante. O aumento de estruturas anatômicas próximas, como as glândulas paratireoides ou linfonodos regionais, bem como fenda branquial e cistos do ducto tireoglosso, podem, algumas vezes, ser confundidos com nódulos tireoidianos. Os nódulos tireoidianos podem ser palpáveis à apresentação ou podem ser detectados incidentalmente durante um procedimento de imagem (40% são autoidentificados, 30% são identificados por um médico e 30% são descobertos incidentalmente por meio de exames de imagem^[1]). Além do uso da ultrassonografia tireoidiana para vigilância, acredita-se que a detecção incidental esteja por trás de um aumento na incidência relatada de cânceres de tireoide no mundo industrializado. Estudos de ultrassonografias e de autópsias da tireoide detectaram nódulos em mais da metade da população geral na quinta e na sexta décadas de vida.^[2]
- A maioria dos nódulos é benigna e apenas 5% a 12% dos nódulos detectados por ultrassonografia são malignos.^{[3] [4]} A maioria dos nódulos tireoidianos, incluindo os cânceres de tireoide, é assintomática. O enigma clínico na avaliação de um nódulo tireoidiano é a diferenciação entre uma lesão benigna e uma lesão maligna. O tratamento dos nódulos tireoidianos baseia-se nas características sonográficas e na citologia da biópsia por aspiração com agulha fina (AAF). Os biomarcadores moleculares são cada vez mais usados para melhorar a clareza do diagnóstico da AAF nos pacientes com neoplasias foliculares (Bethesda IV, usando-se o sistema Bethesda para relatar citopatologia da tireoide) e lesões foliculares de significado desconhecido (Bethesda III). A biópsia de rotina de lesões menores de 1 cm de diâmetro deve ser desencorajada.^[5]

Categorias diagnósticas Bethesda			Risco de neoplasia maligna	Manejo comum
I	Não diagnóstico ou insatisfatório	Cisto preenchido com fluido Amostra acelular virtual Outro (sangue obscurecido, artefato de coagulação, etc.)	1% a 4%	Repetir aspiração com agulha fina guiada por ultrassonografia
II	Benigno	Consistente com um nódulo folicular benigno (inclui nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc.) Consistente com tireoidite linfocítica (de Hashimoto) no contexto clínico próprio Consistente com tireoidite granulomatosa (subaguda) Outro	0% a 3%	Acompanhamento clínico
III	Células atípicas de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado		5% a 15%	Repetir a aspiração com agulha fina
IV	Neoplasia folicular ou suspeita de uma neoplasia folicular	Especifica se for tipo célula de Hurthle	15% a 30%	Lobectomia cirúrgica
V	Suspeita de neoplasia maligna	Suspeita de carcinoma papilar Suspeita de carcinoma medular Suspeita de carcinoma metastático Suspeita de linfoma Outro	60% a 75%	Tireoidectomia quase total ou lobectomia cirúrgica
VI	Neoplásica	Carcinoma papilar da tireoide Carcinoma pouco diferenciado Carcinoma medular da tireoide Carcinoma (anaplásico) não diferenciado Carcinoma de células escamosas Carcinoma com características mistas (especificar) Carcinoma metastático Linfoma não Hodgkin Outros	97% a 99%	Tireoidectomia quase total

Sistema Bethesda para o relato de citopatologia da tireoide: categorias de diagnóstico recomendadas, risco implícito de neoplasia maligna e manejo clínico recomendado. As porcentagens de risco dependem dos índices de atipia e lesão folicular, conforme relatados pelos patologistas locais. É importante para os cirurgiões ter um bom entendimento da justificativa do patologista e das taxas de relatos dos vários nódulos tireoidianos de acordo com a classificação da Bethesda. O manejo pode depender de muitos fatores, como tamanho, sintomas associados e ansiedade do paciente, além da interpretação da aspiração por agulha fina (AAF)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre; adaptado de Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, et al. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. Otolaryngol Clin North Am. 2014 Aug;47(4):609-23

O conceito de estratificação do risco de pacientes com nódulos tireoidianos que termina em um diagnóstico citológico maligno é a chave para entender a abordagem de manejo do câncer de tireoide.^[5] Ele serve como uma maneira objetiva de prescrever a extensão da ressecção cirúrgica a pacientes com câncer de tireoide e foi ilustrado com base em uma escala crescente dos riscos conhecidos.

Nível de risco	Características clinicopatológicas	Faixa de risco (aprox.), %
Alto risco Extensão extratireoidiana macroscópica, ressecção incompleta do tumor, metástases à distância ou LN > 3 cm	FTC, invasão vascular extensa ETE macroscópico pT4a pN1 com extensão extranodal, >3 LN envolvidos CPT, >1 cm, TERT mutado ± BRAF mutado* pN1, algum LN >3 cm CPT, extratireoidiano, BRAF mutado*	≈30-55 ≈30-40 ≈40 ≥40 ≈30 ≈10-40
Médio risco Histologia agressiva, extensão extratireoidiana menor, invasão vascular ou >5 LN envolvidos (0.2-3 cm)	CPT, invasão linfovascular N1 clínica pN1, >5 LN envolvidos CPT intratireoidiano, <4 cm, BRAF mutado* ETE menor pT3	≈15-30 ≈20 ≈20 ≈10 ≈3-8
Baixo risco CTD intratireoidiana ≤5 micrometástases de LN (<0.2 cm)	pN1, todos os LN <0.2 cm pN1, ≤5 LN envolvidos CPT intratireoidiano, 2-4 cm MCPT multifocal pN1 sem extensão extranodal, ≤3 LN envolvidos CFT minimamente invasivo Intratireoidiano, <4 cm, BRAF do tipo selvagem* MCPT unifocal intratireoidiano, BRAF mutado* Intratireoidiano, VF-CPT encapsulado MCPT unifocal	≈5 ≈5 ≈5 ≈4-6 ≈2 ≈2-3 ≈1-2 ≈1-2 ≈1-2 ≈1-2

Risco de recorrência da doença estrutural em pacientes sem doença estrutural identificável após terapia inicial (CTD, câncer de tireoide diferenciado; ETE, extensão extratireoidal; CFT, câncer folicular da tireoide; VF, variante folicular; LN, linfonodos; MCPT, microcarcinoma papilar da tireoide; CPT, câncer papilar de tireoide. *Status BRAF/TERT não recomendado rotineiramente para estratificação inicial do risco. † As estimativas de porcentagem de risco são as melhores estimativas com base na literatura publicada)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre; adaptado de Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. Diretrizes de manejo de 2015 da American Thyroid Association para pacientes adultos com nódulos tireoidianos e câncer de tireoide diferenciado. *Tireoide*. 2016 Jan;26(1):1-133

Com base na experiência no Japão, há um movimento que oferece observação de nódulos tireoidianos (cânceres papilares comprovados por biópsia ou nódulos suspeitos por ultrassonografia antes da biópsia) a alguns pacientes de acordo com as características observadas na ultrassonografia do tumor/pescoço (por exemplo, tamanho e local do tumor primário dentro da tireoide), circunstâncias individuais (por exemplo, disposição em aceitar vigilância, idade, comorbidades clínicas) e a experiência da equipe clínica multidisciplinar.[\[6\]](#) [\[7\]](#) [\[8\]](#) Uma forma de evitar a observação de microcarcinomas conhecidos é usar restrições em se biopsiarem lesões com menos de 1 cm de diâmetro.

Etiologia

Intratireoidiana hiperplásica/neoplásica: eutireoidismo benigno

Nódulos coloides são o tipo mais comum de nódulo da tireoide. São supercrescimentos benignos do tecido tireoidiano.

Os adenomas tireoidianos são neoplasias benignas e surgem a partir do epitélio folicular dentro da glândula tireoide. Morfológicamente tendem a ser tumores homogêneos, solitários e bem encapsulados que demonstram microfolículos, ao contrário dos nódulos hiperplásicos, que apresentam folículos de tamanho normal a grande, preenchidos com coloide abundante e ausência de cápsula histológica verdadeira.

A presença de múltiplos nódulos coloides, nódulos hiperplásicos ou adenomas tireoidianos causa a formação de bócio multinodular não tóxico.

O aumento súbito dos adenomas tireoidianos e dos nódulos hiperplásicos pode ser causado por hemorragia no interior do nódulo. Isso geralmente resulta em dor aguda. Este diagnóstico deve ser considerado em pacientes com nódulo tireoidiano que estão usando anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários, ou após traumatismo contuso na região anterior do pescoço. Quando existe um componente subesternal do bócio, ele pode se apresentar com sintomas torácicos ou nas vias aéreas. O diagnóstico diferencial de uma massa tireoidiana que aumenta com rapidez também deve incluir câncer de tireoide anaplásico e linfoma tireoidiano.

Intratireoidiana hiperplásica/neoplásica: hipertireoidismo benigno

Os nódulos tireoidianos hiperfuncionantes autônomos são chamados de adenomas tóxicos. Eles foram denominados "nódulos quentes" por conta de seu aumento da captação de iodina radioativa em uma varredura nuclear e carregam uma probabilidade de malignidade de 1%. A maioria dos nódulos hiperfuncionantes tem mutações somáticas adquiridas na via de sinalização do receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH) que causam um aumento da função nodular independente do TSH e da produção do hormônio tireoidiano.^[9] Múltiplos nódulos funcionantes de forma autônoma causam bócio multinodular tóxico.

Intratireoidiana neoplásica: maligno

Câncer de tireoide diferenciado abrange câncer papilar e folicular. O câncer papilar de tireoide é o tipo mais comum de câncer de tireoide, representando cerca de 80% a 90% de todas as malignidades diferenciadas da tireoide.^[10] A maioria dos cânceres papilares é identificada nos estágios iniciais e tem um prognóstico excelente. O câncer folicular de tireoide não é diagnosticado por meio de biópsia por aspiração com agulha fina (AAF), pois a distinção entre neoplasias foliculares benignas e malignas baseia-se na evidência de invasão de vasos, invasão através da cápsula do nódulo ou invasão para estruturas adjacentes, geralmente visíveis apenas na histologia permanente.

O câncer medular de tireoide surge nas células parafoliculares, ou células C, na glândula tireoide. As células tumorais geralmente produzem calcitonina, e a medição dos níveis de calcitonina é usada para diagnóstico pré-operatório, prognosticação para cura ou controle da doença e para vigilância após a cirurgia.^[11] O tumor ocorre nas formas esporádica e hereditária; a hereditária compõe cerca de 25% do total.^{[11] [12]} As formas hereditárias incluem câncer medular de tireoide familiar e síndromes da neoplasia endócrina múltipla 2A e 2B e estão associadas a mutações no oncogene RET.

O câncer anaplásico de tireoide constitui <2% de todos os carcinomas tireoidianos e é pouco diferenciado, não encapsulado e muito agressivo.[\[10\]](#) A invasão de estruturas circundantes, como pele, músculos, nervos, vasos, laringe e esôfago é comum e metástases à distância ocorrem no início da evolução da doença.[\[13\]](#)

Os linfomas primários da glândula tireoide são tumores incomuns com uma incidência de 2 pacientes por milhão por ano.[\[14\]](#) O linfoma primário da tireoide ocorre em pacientes que geralmente têm história de tireoidite linfocítica crônica e a diferenciação citológica dos dois pode ser difícil.

Congênita/desenvolvimental/anatômica

Os cistos da tireoide representam 15% a 25% de todos os nódulos da tireoide e são secundários a causas congênitas, desenvolvimentais ou neoplásicas. Muitos cistos resultam de isquemia intranodular causando necrose do tecido e liquefação. Cistos verdadeiramente revestidos por epitélio são raros.[\[15\]](#) A AAF não é necessária se um nódulo for puramente cístico por conta do baixo potencial maligno dessas lesões; no entanto, se elas crescerem e causarem sintomas, poderão ser aspiradas na tentativa de descomprimi-las. As lesões puramente císticas devem ser diferenciadas da variante cística do câncer papilar de tireoide, que representa aproximadamente 6% de todos os carcinomas papilares. As variações císticas dos cânceres papilares são, em geral, parcialmente sólidas se comparadas às lesões puramente císticas. As porções sólidas de tais lesões podem demonstrar as características radiográficas típicas associadas ao câncer papilar de tireoide e devem ser submetidas a biópsia.[\[5\]](#)

Os cistos do ducto tireoglóssico são uma causa comum de massa cervical na linha média. Eles podem ser encontrados em qualquer nível desde a base da língua até o istmo da glândula tireoide, estando a maioria (65%) localizada infra-hioide.[\[16\]](#)

Infecciosa/inflamatória/autoimune

A tireoidite supurativa aguda é muito rara e ocorre como resultado da infecção bacteriana da tireoide, surgindo mais comumente na presença de uma fenda branquial remanescente patente do seio piriforme, o que cria um caminho da tireoide até a orofaringe.[\[17\]](#)

A tireoidite subaguda granulomatosa também é conhecida como tireoidite de Quervain, tireoidite "dolorosa" ou tireoidite viral. Muitos vírus têm sido implicados em sua patogênese, incluindo vírus da parotidite, vírus Coxsackie, vírus da gripe (influenza) e ecovírus.

A tireoidite linfocítica crônica (ou tireoidite de Hashimoto) é um resultado da destruição autoimune do parênquima tireoidal e pode causar, algumas vezes, aumento da tireoide. A destruição persistente do parênquima tireoidal pode causar hipotireoidismo evidente a uma taxa de 2% a 4% ao ano em pacientes eutireóideos com autoanticorpos tireoidianos detectáveis.[\[18\]](#) É a principal causa de hipotireoidismo e a causa de aumento difuso da tireoide em uma tomografia por emissão de pósitrons.[\[19\]](#)

A tireoidite linfocítica crônica deve ser diferenciada da normalmente chamada tireoidite linfocítica indolor ou tireoidite linfocítica. Esta última, que ocorre mais frequentemente no período do pós-parto, mas também pode ocorrer esporadicamente, começa com uma fase hipertireoidiana inicial, seguida por um hipotireoidismo subsequente e, finalmente, um retorno ao estado eutireoideo. Diferencia-se clinicamente da tireoidite linfocítica crônica (de Hashimoto) pela duração da fase hipotireoidiana. O hipotireoidismo associado à tireoidite linfocítica crônica é geralmente permanente, mas é autolimitado na tireoidite linfocítica indolor com resolução, em geral, dentro de 6 meses.

A doença de Graves, uma doença autoimune caracterizada por anticorpos contra o receptor do TSH (imunoglobulinas estimulantes da tireoide), é a causa mais comum de hipertireoidismo. A doença de Graves geralmente causa um aumento difuso da tireoide sem o desenvolvimento de nódulos da tireoide.

Não tireoidiana

As glândulas paratireoides aumentadas podem raramente ser confundidas com nódulos tireoidianos. Podem ocorrer como massas intratireoidianas ou estar rigorosamente anexadas à tireoide, dificultando a distinção do tecido tireoidal, mesmo na ultrassonografia.

O aumento das glândulas paratireoides pode estar associado a um adenoma paratireoidal ou hiperplasia paratireoidiana resultando de hiperparatireoidismo secundário ou terciário como consequência de insuficiência renal e deficiência de vitamina D. O carcinoma das paratireoides é uma doença rara presente em <1% de todos os pacientes com hiperparatireoidismo.[\[20\]](#) [\[21\]](#) Quando o tumor é reconhecido, deve-se tentar retirá-lo em bloco, pois as recorrências locais ocorrem em 22% a 60% dos pacientes. Isso pode incluir hemitireoidectomia ipsilateral e dissecção central/lateral do pescoço conforme indicada pelos exames de imagem pré-operatórios.[\[22\]](#) [\[23\]](#)

As metástases de cânceres não tireoidianos para a tireoide não ocorre com frequência. A incidência geral em uma série de autópsias tem sido variável, com taxas variando de 0.5%, em um estudo de autópsia não selecionado, a 24% em pacientes com doença maligna disseminada. Os locais primários mais comuns de metástase de carcinoma da tireoide são as mamas, pulmões, cólon e rins.[\[24\]](#)

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Massa cervical com aumento rápido

Uma massa cervical com aumento rápido pode se apresentar como obstrução das vias aéreas causando estridor. É uma emergência médica que requer intervenção urgente. O paciente também pode apresentar disfonia e disfagia. A apresentação com uma massa cervical de rápida expansão e pregas vocais paralisadas é um sinal de mau prognóstico para uma neoplasia maligna da tireoide. O linfoma tireoidiano primário (geralmente célula B) e o câncer de tireoide anaplásico devem ser considerados no diagnóstico diferencial de uma massa cervical com aumento rápido.

O aumento súbito dos adenomas tireoidianos e dos nódulos hiperplásicos também pode ser causado por hemorragia no interior do nódulo. Isso geralmente causa dor aguda à medida que o nódulo aumenta; no entanto, o grau de compressão não costuma ser grave.

Massas cervicais incidentalmente observadas

As massas detectadas incidentalmente durante o exame físico ou exame de imagem justificam uma avaliação adicional com uma ultrassonografia do pescoço e aspiração com agulha fina (AAF), dependendo das características da imagem. Os nódulos tireoidianos observados como metabolicamente ativos durante uma tomografia por emissão de pósitrons (PET) também devem passar por AAF para descartar malignidade. A captação difusa da tireoide na PET é provavelmente causada por tireoidite de Hashimoto.[\[19\]](#)

Massa cervical palpável em cenário de cálcio e paratormônio elevados

O câncer da paratiroides, observado em 1 em 500 a 1000 pacientes com hiperparatiroidismo, pode apresentar uma massa cervical palpável em 30% a 75% dos casos; uma massa cervical palpável é um achado incomum no hiperparatiroidismo benigno.[\[20\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#)

Câncer diferenciado de tireoide

Casos suspeitos ou confirmados de câncer diferenciado de tireoide (câncer papilar de tireoide e suas variantes, bem como câncer folicular de tireoide) necessitam de encaminhamento para tratamento cirúrgico. Existem diretrizes de manejo específicas para crianças com câncer de tireoide diferenciado.[\[25\]](#)

Câncer medular de tireoide

Casos suspeitos ou confirmados de câncer medular de tireoide necessitam de encaminhamento para consulta multidisciplinar, incluindo avaliação cirúrgica e endocrinológica.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Introdução

Na opinião do autor, a seguinte abordagem compreende os pontos essenciais para se avaliar um paciente com massa tireoidiana.

- Confirme se a massa é intratireoidiana ou extratireoidiana. Indícios da anamnese, do exame físico e de exames de imagem (ultrassonografia e/ou tomografia computadorizada [TC]) podem ajudar na diferenciação entre os dois tipos.
- A ultrassonografia cervical é o teste inicial de escolha para avaliar a estrutura e a localização anatômica de uma massa cervical e para avaliar a presença de aspectos radiográficos que possam aumentar a suspeita clínica sobre a massa.[\[26\]](#) É eficaz e não expõe o paciente a radiação ionizante.
- Os linfonodos cervicais sempre devem ser avaliados por ultrassonografia quando um nódulo tireoidiano estiver sendo avaliado. Caso tenham mais de 1 cm (1.5 cm para os níveis I e II) e outros sinais de malignidade (necrose central, hipervasculardade periférica), deve-se considerar a biópsia por aspiração com agulha guiada por ultrassonografia.
- Se a massa ou o nódulo surgir a partir da glândula tireoide, avalie se há atividade hormonal. A anamnese, o exame físico e as medições do T4 e do hormônio estimulante da tireoide (TSH) são usados para avaliar o status funcional da lesão.
- Massas tireoidianas difusas, não nodulares, podem ser o resultado de tireoidite ou linfoma e a avaliação depende da gravidade dos sintomas, da taxa de progressão e da aparência radiográfica da lesão.
- Para nódulos distintos >1 cm de tamanho e talvez para nódulos menores associados a características de alto risco, uma avaliação adicional, como citologia guiada por ultrassonografia, deve ser direcionada no sentido de se descartarem causas malignas, porém, é importante lembrar que a ampla maioria dos nódulos tireoidianos é benigna. Um nódulo solitário de tireoide tem maior probabilidade de ser maligno (2.7% a 30.0% dos pacientes) que um único nódulo em uma glândula multinodular (1.4% a 10.0% dos pacientes). No entanto, o risco geral de malignidade em uma glândula com um nódulo sólido é aproximadamente igual ao de uma glândula multinodular, devido ao risco aditivo de cada nódulo.[\[27\]](#)
- Os aspectos da ultrassonografia isoladamente não são suficientes para descartar ou confirmar a malignidade. Para os nódulos tireoidianos que necessitem de diagnóstico definitivo, deve ser realizada a aspiração com agulha fina (AAF) guiada por ultrassonografia quando esse conhecimento for clinicamente impactante. O tratamento subsequente adequado pode ser orientado pelos resultados da citologia. A orientação atual desencoraja a biópsia de rotina para nódulos tireoidianos com menos de 1 cm.[\[5\]](#)
- Nódulos tireoidianos justificam intervenção cirúrgica (lobectomia da tireoide ou hemitireoidectomia) quando são grandes o suficiente para serem sintomáticos, se houver preocupação quanto a malignidade com base na citologia, preocupações estéticas, ansiedade do paciente quanto à lesão ou se um diagnóstico definitivo for necessário e não puder ser feito com citologia guiada por AAF. Além disso, a lobectomia da tireoide pode ser adequada para nódulos de câncer da tireoide com menos de 4 cm (T1-T4).
- Deve-se considerar o tratamento cirúrgico de nódulos tireoidianos ≥4 cm, pois o risco de malignidade pode atingir 20% a 30% e há um aumento na taxa de falsos-negativos para detecção de malignidade por AAF devido a erros de amostragem.[\[28\]](#) [\[29\]](#)

- A observação de nódulos tireoidianos antes da AAF, ou depois com um diagnóstico de câncer papilar (1.0 a 1.5 cm), está se tornando uma opção para alguns pacientes com características pendentes na ultrassonografia do tumor/pescoço (por exemplo, tamanho e local do tumor primário dentro da tireoide), circunstâncias individuais (por exemplo, disposição em aceitar vigilância, idade, comorbidades clínicas) e a experiência da equipe clínica multidisciplinar.[7] [30]

As seguintes seções explicam a abordagem diagnóstica de maneira mais detalhada.

História

A maioria dos nódulos tireoidianos é assintomática. No entanto, o paciente deve ser avaliado pelos sintomas de hipotireoidismo ou hipertireoidismo e pelos sintomas compressivos locais como disfonia, disfagia e dispneia. Os sintomas de hipertireoidismo incluem irritabilidade, aumento da transpiração, intolerância ao calor, palpitações, tremores, ansiedade, insônia, cabelos finos e quebradiços, movimentos intestinais frequentes e perda de peso. Os sintomas de hipotireoidismo incluem intolerância ao frio, constipação, ganho de peso, fadiga e pele seca e pruriginosa. Os fatores que aumentam a probabilidade de malignidade incluem:[31]

- Sexo masculino
- Idade à apresentação <20 anos ou >60 anos
- História de crescimento rápido
- Irradiação prévia da cabeça e do pescoço (terapêutica, industrial/ocupacional ou de liberação ambiental devido a um acidente nuclear)
- Disfonia/rouquidão
- História familiar de carcinoma medular de tireoide, outro câncer de tireoide, neoplasia endócrina múltipla ou síndrome de Cowden.

Exame físico

O exame físico inclui a inspeção e a palpação dos aspectos anterior e lateral do pescoço para avaliar o aumento da tireoide, a presença de nódulos e linfadenopatia. Pedir ao paciente para deglutir durante a palpação pode melhorar a palpação da glândula tireoide e a detecção de nódulos. Os sinais de hipertireoidismo incluem taquicardia, arritmias, perda de massa muscular, tremor, reflexos rápidos e cabelo quebradiço. Os sinais de hipotireoidismo incluem bradicardia, pele com aspecto espesso e inchado (mixedema) e retardada fase de relaxamento dos reflexos. A visualização dos movimentos da prega vocal é muito importante caso o paciente apresente disfonia. Isso pode ser feito com um espelho odontológico e uma lanterna, uma ultrassonografia ou com um nasofaringoscópio flexível. Uma prega vocal paralisada ipsilateral à massa tireoidiana é uma preocupação quanto a câncer invasivo da tireoide. As diretrizes atuais da American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery recomendam o exame físico da laringe para os pacientes com massa cervical que represente risco aumentado de malignidade.[32] Isso pode envolver o encaminhamento para outro médico que seja capaz de fazer esse exame físico direcionado. O exame físico pode ser limitado pela estrutura corporal do paciente e pela habilidade do examinador. As características físicas de um nódulo da tireoide não são bons preditores de malignidade; no entanto, as seguintes características indicam um risco elevado de malignidade:[31]

- Nódulos >4 cm de tamanho
- Rigidez na palpação
- Fixação do nódulo nos tecidos adjacentes
- Linfadenopatia cervical

- Paralisia das pregas vocais
- Achados do exame consistentes com uma história de radiação ionizante no pescoço ou na parte superior do tórax.

Avaliação laboratorial

Pacientes que apresentam nódulos da tireoide são geralmente eutireoideos e a maneira mais fácil de confirmar isso é verificando o nível sérico de hormônio estimulante da tireoide (TSH).^[26] Se o TSH estiver abaixo do normal (suprimido), deve ser realizada uma avaliação adicional com tiroxina livre (T4L) e tri-iodotironina (T3L) livre ou calculada para confirmar o hipertireoidismo. Alguns profissionais preferem solicitar TSH e T4L como um conjunto. O hipertireoidismo no caso de nódulos da tireoide pode sugerir a presença de um ou mais adenomas hiperfuncionantes (autônomos) e o risco de malignidade em tais nódulos é muito baixo (<1%).^[33] Caso a tireoide esteja difusamente aumentada, deve-se suspeitar de doença de Graves ou tireoidite. A captação de iodo radioativo e a varredura geralmente diferenciam essas condições e deve ser suspensa até o teste de tiroxina livre/hormônio estimulante da tireoide (T4L/TSH).^[34] Caso o TSH esteja elevado, deve ser realizada uma avaliação adicional com T4L e autoanticorpos (considerando-se tireoidite de Hashimoto).

Os níveis de cálcio sérico (total e ionizado) e paratormônio intacto podem ser avaliados se as características da imagem do nódulo ou da massa cervical forem sugestivas de uma glândula paratireoide aumentada. Os níveis de calcitonina sérica devem ser obtidos em pacientes com história familiar de carcinoma medular de tireoide e neoplasia endócrina múltipla tipo II. No entanto, não é recomendada a verificação da calcitonina na avaliação de rotina dos nódulos da tireoide.^[5]

Ultrasoundografia

A ultrassonografia cervical é o estudo de imagem inicial de escolha para os nódulos da tireoide, bem como de muitas outras lesões anatômicas no pescoço. A ultrassonografia pode detectar e caracterizar nódulos pequenos demais para serem palpáveis, bem como linfadenopatia cervical central ou lateral, e fornece as dimensões exatas dos nódulos para monitoramento em série.^[26] Frequentemente, a inflamação (por exemplo, tireoidite subaguda, tireoidite de Hashimoto e tireoidite crônica) pode causar ecotextura heterogênea da glândula tireoide que pode, em conjunto com linfadenopatia associada, ser sugestiva do diagnóstico. A inflamação também pode causar a formação de pseudonódulos, que são áreas indistintamente demarcadas que surgem devido a heterogeneidade focal, mas que não são verdadeiras lesões nodulares. Esses desaparecem na ultrassonografia quando o transdutor é virado 90 graus para onde o pseudonódulo foi visualizado. Os pseudonódulos não necessitam de aspiração com agulha fina (AAF) e, no caso de tireoidite, devem ser acompanhados de forma expectante para ver se regredem, uma vez remitida a tireoidite. O tamanho e o aspecto radiográfico do nódulo determinam a necessidade de uma avaliação adicional com AAF. A malignidade não pode ser diagnosticada ou excluída definitivamente com a ultrassonografia. No entanto, a presença dos seguintes aspectos ultrassonográficos deve aumentar o nível de suspeição sobre a malignidade e a necessidade de biópsia por AAF:^[3]

- Microcalcificações
- Ausência de halo vascular
- Margens irregulares
- Formato mais comprido que largo
- Aparência sonográfica hipoeocoica relativamente ao parênquima tireoidiano
- Aumento da vascularidade intranodular.

O tamanho limite da AAF depende das características sonográficas, mas geralmente é maior que 1 cm. A biópsia com aspiração por agulha fina (AAF) de nódulos >1 cm deve ser considerada caso haja história de alto risco ou aparência radiográfica suspeita. A observação de algumas dessas lesões pode merecer discussão entre o médico e o paciente em alguns casos. Todos os linfonodos com suspeita de câncer de tireoide localmente metastático devem passar por biópsia se isso puder mudar o plano de tratamento, assim como os linfonodos em um local próximo da traqueia ou da artéria carótida que possam apresentar uma complicaçāo se não forem tratados. Entretanto, em algumas circunstâncias, os linfonodos podem ser apenas observados. A biópsia por AAF de nódulos tireoidianos sólidos e palpáveis descobertos incidentalmente, sem história de alto risco das características sonográficas, deve ser considerada se o tamanho for ≥ 1 cm. Os nódulos císticos e sólidos mistos sem características suspeitas e os nódulos espongiformes ≥ 2 cm devem ser avaliados com AAF.^[5] Um nódulo com biópsia prévia e que tenha aumentado de tamanho >50% em um estudo de acompanhamento também deve ser considerado para uma nova biópsia.^[5]

Características clínicas ou sonográficas do nódulo	Tamanho limite do nódulo recomendado para aspiração com agulha fina
História ou características radiográficas de alto risco	>1 cm
Linfonodos cervicais anormais	Todos
Nódulo sólido e iso- ou hiperecoico	≥ 1 cm
Nódulo misto sólido-cístico sem características ultrassonográficas suspeitas	≥ 2 cm
Nódulo espongiforme	≥ 2 cm
Nódulo puramente cístico	A aspiração com agulha fina não é indicada

Características sonográficas e tamanho limite do nódulo para aspiração com agulha fina (AAF)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre e Dr B.C. Stack Jr; adaptado de Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. Diretrizes de manejo de 2015 da American Thyroid Association para pacientes adultos com nódulos tireoidianos e câncer de tireoide diferenciado. *Tireoide*. 2016 Jan;26(1):1-133

Imagen por radioisótopo

Se o hormônio estimulante da tireoide (TSH) estiver suprimido, deve ser feita imagem por radioisótopo para identificar nódulos hiperfuncionantes de forma autônoma ('quentes') e para distinguir entre doença de Graves e tireoidite. Um nódulo da tireoide que exibe captação de radioisótopo focalmente aumentada com supressão do parênquima tireoidal circundante tem risco de malignidade de menos de 1%. Uma varredura com radioisótopo mostrando tal nódulo 'quente' evidencia a necessidade de realizar uma aspiração com agulha fina (AAF) se não houver outras características suspeitas ou história.^[33] O uso da varredura com radioisótopo para identificação de nódulos 'frios' como um meio de estratificação de risco não é mais recomendado, pois não oferece vantagens adicionais sobre a ultrassonografia e a AAF na diferenciação entre lesões benignas e malignas.^[34]

Tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM)

Nem a TC nem a RNM (imagem transversal) têm um papel importante na avaliação inicial de um nódulo tireoidal; contudo, elas podem ser usadas para uma medição e avaliação precisas do tamanho dos bócios subesternais grandes e podem identificar linfonodos que não podem ser visualizados pela ultrassonografia.^[26] Elas também são úteis nos casos de bocio grande com extensão posterior e adenopatia volumosa difusa. A administração de contraste iodado para TC deve ser cuidadosamente

considerada, pois ele frequentemente impede um diagnóstico e uso terapêutico subsequentes de iodo radioativo por 4 a 8 semanas ou mais. O contraste iodado também pode induzir o efeito de Jod-Basedow (hipertireoidismo induzido por iodo) e hipertireoidismo exacerbado na presença de doença de Graves subjacente ou adenoma(s) tóxico(s). Se houver preocupação sobre uso terapêutico de iodo radioativo após administração de contraste iodado para tomografia computadorizada (TC), pode ser realizada coleta de urina de 24 horas e medir-se o nível de iodo na urina.

Tomografia por emissão de pósitrons (PET)

PET com fluordesoxiglucose (FDG-PET) parece ter sensibilidade relativamente alta, mas especificidade baixa para malignidade, sendo que os resultados variam entre os estudos.^[35] Logo, a FDG-PET não é recomendada durante a avaliação inicial de um nódulo. No entanto, qualquer nódulo de tireoide ávido por FDG encontrado incidentalmente merece uma avaliação meticulosa para malignidade.^[36] A avaliação deve incluir ultrassonografia cervical seguida por aspiração com agulha fina (AAF), se indicado, com base na história do paciente e das características no exame de imagem do nódulo.^[37] Considera-se que a captação difusa na PET pela glândula tireoide representa tireoidite de Hashimoto.

Biópsia por aspiração com agulha fina (AAF)

Depois da ultrassonografia, a aspiração com agulha fina (AAF) guiada por ultrassonografia é o procedimento de escolha para a avaliação de nódulos tireoidianos suspeitos. A citologia e os testes genéticos moleculares adjuvantes podem determinar se é indicada a cirurgia. O procedimento é bem tolerado e apresenta um risco muito baixo de complicações. Dor local e hematoma são as complicações mais comuns, embora sejam raros eventos adversos mais graves.^[38] A AAF possibilita uma precisão diagnóstica aprimorada, um maior rendimento para malignidade no momento da cirurgia e uma significativa redução de custo.^[39] O uso de orientação por ultrassonografia para a localização da agulha demonstrou reduzir a taxa de espécimes inadequados comparados com AAF não guiada.^[40]

Esfregaços de citologia de alta qualidade são essenciais para o diagnóstico e devem ser tecnicamente adequados com coloide e material celular bem preparados para uma avaliação satisfatória. A citopatologia da AAF é relatada como insatisfatória, benigna, indeterminada, suspeita ou maligna. Aproximadamente 10% a 20% dos resultados da citologia são relatados como insatisfatórios ou inadequados, 60% a 75% são relatados como benignos e 6% a 10% são relatados como suspeitos ou malignos.^{[41] [42]} A terminologia exata varia entre as instituições. Isso motivou o desenvolvimento do sistema de classificação Bethesda, que é comumente usado nos EUA; no entanto, esse sistema ainda não foi adotado universalmente.^[43]

Categorias diagnósticas Bethesda			Risco de neoplasia maligna	Manejo comum
I	Não diagnóstico ou insatisfatório	Cisto preenchido com fluido Amostra acelular virtual Outro (sangue obscurecido, artefato de coagulação, etc.)	1% a 4%	Repetir aspiração com agulha fina guiada por ultrassonografia
II	Benigno	Consistente com um nódulo folicular benigno (inclui nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc.) Consistente com tireoidite linfocítica (de Hashimoto) no contexto clínico próprio Consistente com tireoidite granulomatosa (subaguda) Outro	0% a 3%	Acompanhamento clínico
III	Células atípicas de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado		5% a 15%	Repetir a aspiração com agulha fina
IV	Neoplasia folicular ou suspeita de uma neoplasia folicular	Especifica se for tipo célula de Hurthle	15% a 30%	Lobectomia cirúrgica
V	Suspeita de neoplasia maligna	Suspeita de carcinoma papilar Suspeita de carcinoma medular Suspeita de carcinoma metastático Suspeita de linfoma Outro	60% a 75%	Tireoidectomia quase total ou lobectomia cirúrgica
VI	Neoplásica	Carcinoma papilar da tireoide Carcinoma pouco diferenciado Carcinoma medular da tireoide Carcinoma (anaplásico) não diferenciado Carcinoma de células escamosas Carcinoma com características mistas (especificar) Carcinoma metastático Linfoma não Hodgkin Outros	97% a 99%	Tireoidectomia quase total

Sistema Bethesda para o relato de citopatologia da tireoide: categorias de diagnóstico recomendadas, risco implícito de neoplasia maligna e manejo clínico recomendado. As porcentagens de risco dependem dos índices de atipia e lesão folicular, conforme relatados pelos patologistas locais. É importante para os cirurgiões ter um bom entendimento da justificativa do patologista e das taxas de relatos dos vários nódulos tireoidianos de acordo com a classificação da Bethesda. O manejo pode depender de muitos fatores, como tamanho, sintomas associados e ansiedade do paciente, além da interpretação da aspiração por agulha fina (AAF)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre; adaptado de Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, et al. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. Otolaryngol Clin North Am. 2014 Aug;47(4):609-23

Resultados insatisfatórios da citologia requerem a repetição da AAF. Uma segunda tentativa de AAF orientada por ultrassonografia produzirá um espécime diagnóstico satisfatório em até 75% dos nódulos sólidos e 50% dos nódulos císticos.[44] Se os resultados ainda forem insatisfatórios após 2 tentativas, deve-se considerar uma lobectomia diagnóstica (hemitireoidectomia).

Lesões citologicamente benignas não císticas na AAF podem ainda assim apresentar até 5% de risco de malignidade, que pode ser ainda maior em nódulos ≥ 4 cm (provavelmente por erros de amostragem). Tais nódulos, portanto, ainda requerem um acompanhamento com ultrassonografia cervical e exame cervical anual.[45] O conteúdo do cisto aspirado geralmente produz resultados citológicos interpretados

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 18, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

como inadequados ou indeterminados devido à falta de conteúdo celular e ausência de coloide. A maioria dos nódulos císticos é complexa (sólido-cístico). Os puramente císticos geralmente não necessitam de AAF, a menos que sejam sintomáticos, pois o risco de malignidade é extremamente baixo, mas quando um aspirado citológico insatisfatório ou indeterminado é obtido de um nódulo puramente cístico ele deve ser tratado de forma conservadora e normalmente não é necessária intervenção futura. Os nódulos com diagnóstico citológico com critérios de Bethesda de células atípicas de significado indeterminado/lesão folicular de significado indeterminado ou equivalente podem ser considerados para repetição da AAF após 4 a 6 semanas para permitir a cura do trato da AAF prévia.^[46] Os pacientes com neoplasias foliculares com suspeita de malignidade ou citologia maligna devem ser encaminhados para um cirurgião experiente em endocrinologia ou cabeça e pescoço para tratamento adicional. Testes moleculares dos aspirados da AAF são provavelmente a melhor indicação para este grupo.

Sistemas de classificação também estão disponíveis na American Thyroid Association e na British Thyroid Association e mapeiam-se às categorias de Bethesda.^{[5] [47]}

Categorias diagnósticas Bethesda		British Thyroid Association		American Thyroid Association
I	Não diagnóstico ou insatisfatório	Thy1	Não diagnóstico	Não diagnóstico/Insatisfatório
II	Benigno	Thy2	Não neoplásico	Benigno
III	Células atípicas de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado	Thy3a	Características atípicas presentes	Neoplasia maligna suspeita ou indeterminada
IV	Neoplasia folicular ou suspeita de uma neoplasia folicular	Thy3f	Suspeita de neoplasia folicular	Neoplasia maligna suspeita ou indeterminada
V	Suspeita de neoplasia maligna	Thy4	Suspeita de neoplasia maligna	Neoplasia maligna suspeita ou indeterminada
VI	Neoplásica	Thy5	Diagnóstico de neoplasia maligna	Neoplásica

Comparação entre o sistema de classificação da Bethesda e outros sistemas de classificação

Criado pelo BMJ Knowledge Centre

Uso de marcadores moleculares com AAF

Mutações pontuais bem descritas, como BRAF V600E, NRAS61, HRAS61, KRAS12/13 e RET/CTP e rearranjos PAX8/PPAR γ , foram associadas ao câncer de tireoide. O uso emergente de testes moleculares para ajudar na interpretação das amostras de AAF demonstrou aumentar a precisão diagnóstica e o rendimento dos resultados da citologia. No entanto, essas técnicas ainda não estão amplamente disponíveis internacionalmente.^[48] Quando disponíveis, os testes moleculares serão especialmente úteis na avaliação dos resultados indeterminados da citologia, onde a presença de uma das mutações ou rearranjos mencionados acima aumenta significativamente a possibilidade de malignidade.^{[43] [49]} A presença de um exame molecular positivo pode, portanto, alterar a tomada de decisão clínica favorecendo a tireoidectomia antecipada como a escolha mais adequada para o tratamento cirúrgico inicial. No entanto, como até 30% dos cânceres papilares e foliculares de tireoide não contêm uma dessas mutações, a ausência de uma mutação não pode descartar uma malignidade. Caso o exame molecular não esteja disponível, é necessária

uma abordagem diagnóstica padrão geralmente envolvendo lobectomia diagnóstica (hemitireoidectomia) para definir casos citologicamente ambíguos ou indeterminados. Se os resultados demonstrarem câncer, a lobectomia poderá ser o tratamento suficiente para um câncer papilar com até 4 cm de diâmetro.[5]

Resultados das classes de AAF (categoria Bethesda)	Utilidade do teste molecular
Negativo (II)	Não é útil
Descarta neoplasia folicular (III)	Útil
Neoplasia folicular (IV)	Mais útil
Suspeita de neoplasia maligna (V)	Provavelmente útil (30% a 40% ainda benigno na patologia)
Positivo (VI)	Não é útil

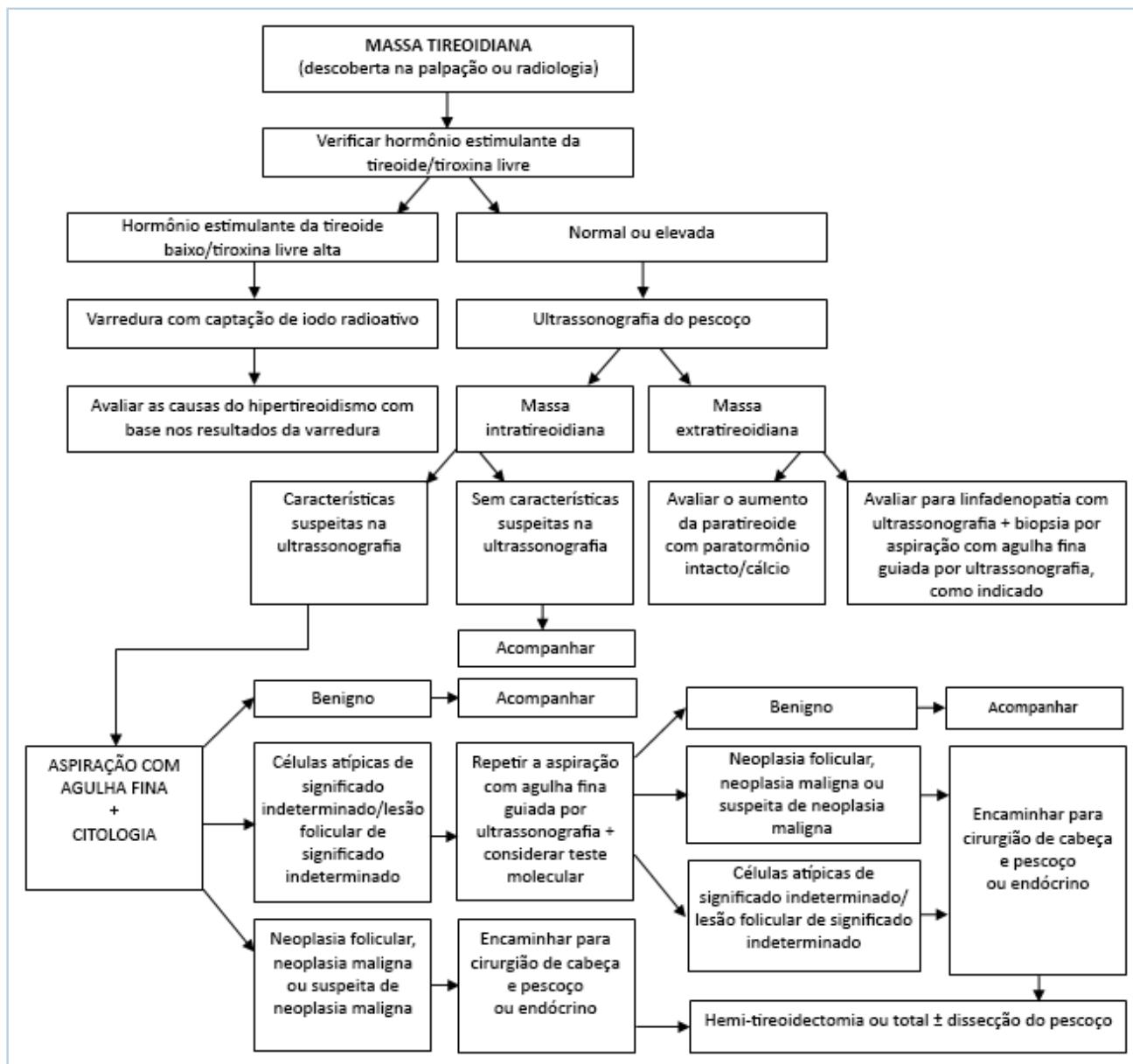
Classificação de Bethesda para aspiração com agulha fina (AAF) em comparação com a utilidade dos exames de marcadores moleculares atualmente disponíveis

Criado pelo BMJ Knowledge Centre; adaptado de Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, et al. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. Otolaryngol Clin North Am. 2014 Aug;47(4):609-23

Tratamento cirúrgico

Deve-se considerar uma lobectomia diagnóstica para um diagnóstico histológico definitivo após duas ou mais biópsias com AAF insatisfatórias ou indeterminadas (Bethesda I); esses pacientes têm uma taxa mais elevada de neoplasias que a taxa geral para todos os nódulos tireoidianos. A tireoidectomia total é recomendada em alguns pacientes com citologia maligna dependendo do tamanho da lesão, da presença de linfadenopatia, da necessidade prevista de radioiodo pós-operatório e da presença de outras doenças nodulares coexistentes.[5] Os nódulos com resultado de citologia indeterminado ou suspeito devem passar por uma avaliação multidisciplinar por um cirurgião e um endocrinologista para determinar o tratamento ideal. O tratamento cirúrgico também é indicado se um nódulo for sintomático devido à compressão das estruturas próximas como a traqueia ou o esôfago. Tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) e espirometria loop podem ser métodos adjuvantes úteis para a avaliação do grau de compressão. A remoção dos nódulos de 4 cm ou maiores também é recomendada, pois a taxa de falsos-negativos da AAF para a detecção de malignidade foi relatada como sendo de 13% de erro de amostragem.[28] No entanto, a AAF também pode ser útil na avaliação de nódulos grandes, pois a confirmação por citologia pré-operatória indicando malignidade ou suspeita permitirá o planejamento da extensão ideal da cirurgia.

Todos os pacientes sujeitos a cirurgia de tireoide devem submeter-se a uma avaliação pré-operatória da voz; um exame pré-operatório da laringe é recomendado nos pacientes com anormalidades pré-operatórias na voz.[5]

*Algoritmo para avaliação da massa tireoidiana*

Criado pelo BMJ Knowledge Centre e Dr B.C. Stack Jr (AAF, aspiração com agulha fina; PTH, paratormônio; TSH, hormônio estimulante da tireoide)

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Nódulo coloide

Adenoma tireoidiano ou nódulo hiperplásico, único (sólido ou complexo)

Bócio multinodular não tóxico

Câncer de tireoide diferenciado (papilar, folicular)

Incomum

Adenoma tóxico isolado

Bócio multinodular tóxico

Câncer medular de tireoide

Câncer anaplásico de tireoide

Linfoma

Cistos simples da tireoide revestidos por epitélio

Cisto do ducto tireoglosso

Tireoidite supurativa aguda

Tireoidite subaguda granulomatosa

Tireoidite linfocítica crônica (de Hashimoto)

Tireoidite linfocítica indolor

Doença de Graves

Glândula(s) paratireoide(s) aumentada(s): benígo

Carcinoma das paratiroides

Metástases de malignidades não tireoidianas

Diagnóstico diferencial

Comum

◊ Nódulo coloide

História	Exame	1º exame	Outros exames
nenhuma história específica, a menos que o nódulo seja grande e cause efeito de massa; pode ter massa incidental detectada radiologicamente	pode ter massa palpável	» ultrassonografia: aparência complexa com características císticas e sólidas; refletores internos na ecocardiografia com artefatos 'ring-down' ou 'cauda de cometa'[50]	» aspiração com agulha fina: predominância de material coloide espesso e abundante com padrão de bolha ou rachadura e células epiteliais foliculares com aparência benigna em arranjo de colmeia[51]

◊ Adenoma tireoidiano ou nódulo hiperplásico, único (sólido ou complexo)

História	Exame	1º exame	Outros exames
mais comum em pacientes com história de exposição a altas doses de radiação ionizante na cabeça e no pescoço,[52] no entanto, a maioria dos nódulos não apresenta achados históricos que sugiram sua presença, a menos que causem sintomas obstrutivos devido ao grande tamanho; pode haver massa incidental detectada radiologicamente	pode ter massa palpável	» ultrassonografia: nódulos homogêneos sólidos com halo vascular hipoecoico;[53] nódulos complexos têm componentes tanto sólidos como císticos	» aspiração por agulha fina (AAF): células foliculares abundantes em grupos formando microfolículos e pequenas folhas em monocamadas; células individuais mostrando citoplasma escasso, mal definido e núcleo oval com contornos nucleares regulares e nucléolo inconsúpicio ou proeminente;[51] a ultrassonografia é útil para guiar a AAF em nódulos complexos; o fluido pode estar tingido de sangue

◊ Bócio multinodular não tóxico

História	Exame	1º exame	Outros exames
nenhuma história específica sugestiva, a não ser que os nódulos sejam grandes	nódulos da tireoide podem ou não ser palpáveis	» hormônio estimulante da tireoide: normal	» ultrassonografia: múltiplos nódulos, que podem ser sólidos ou

Comum**◊ Bócio multinodular não tóxico**

História	Exame	1º exame	Outros exames
e causem efeito de massa			císticos dependendo da etiologia

☒ Câncer de tireoide diferenciado (papilar, folicular)

História	Exame	1º exame	Outros exames
frequentemente assintomático, presença de nódulo da tireoide, disfonia, irradiação prévia do pescoço e cabeça, história familiar de parente de primeiro grau com história de carcinoma diferenciado de tireoide; sexo feminino, idade média ao diagnóstico de 45 anos (papilar); idade média ao diagnóstico de 50 anos (folicular)	as características físicas de um nódulo da tireoide não são bons preditores de malignidade; no entanto, as seguintes características indicam um risco elevado de malignidade:[31] nódulos com >4 cm de tamanho, rigidez na palpação, fixação do nódulo aos tecidos adjacentes, linfadenopatia cervical e paralisia das pregas vocais	» ultrassonografia: microcalcificações, ausência de halo vascular, margens irregulares, formato mais comprido que largo, aparência sonográfica hipoeocoica, vascularidade intranodular aumentada; variante cística do câncer papilar de tireoide com componentes sólidos bem como espaços císticos e demonstrando achados suspeitos como microcalcificações, nódulos murais vasculares, aumento da vascularidade ou paredes espessas irregulares	» aspiração com agulha fina: núcleo aumentado, oval e irregular; micronúcleos excêntricos e muitas vezes múltiplos; cromatina pálida e fina, sulcos intranucleares longitudinais e pseudoinclusões intranucleares (papilares); embora as lesões foliculares benignas e malignas pareçam semelhantes, a atipia aumentada é, muitas vezes, sugestiva de câncer folicular, que geralmente requer histologia para o diagnóstico definitivo[46]

Incomum**◊ Adenoma tóxico isolado**

História	Exame	1º exame	Outros exames
clinicamente, esses pacientes geralmente apresentam tireotoxicose; os pacientes tendem a ser mais jovens (<40 a 50 anos)	os adenomas tóxicos podem ou não ser palpáveis; o paciente deve ser avaliado quanto aos sinais de hipertireoidismo, que incluem taquicardia, arritmias, perda de massa muscular,	» hormônio estimulante da tireoide (TSH): baixa Um nível de TSH sérico suprimido na presença de um nódulo da tireoide deve alertar o clínico a considerar varredura	» T4 livre, T3 livre: normal alto a acima do normal » varredura com captação de iodo radioativo: captação focal no nódulo hiperfuncionante e

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 18, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Adenoma tóxico isolado**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	tremor, reflexos rápidos e cabelo quebradiço	com captação de radioiodo.	captação diminuída no restante da glândula

◊ Bócio multinodular tóxico

História	Exame	1º exame	Outros exames
aumento da glândula tireoide e sintomas de hipertireoidismo como irritabilidade, aumento da transpiração, intolerância ao calor, palpitações, tremores, ansiedade, insônia, cabelos finos e quebradiços, movimentos intestinais frequentes e perda de peso; pacientes geralmente >40 a 50 anos	os nódulos da tireoide podem ou não ser palpáveis; outros sinais inespecíficos de hipertireoidismo incluem taquicardia, arritmias, perda de massa muscular, tremor, reflexos rápidos e cabelo quebradiço	» hormônio estimulante da tireoide: baixa	» T4 livre e T3 livre: alta » varredura com captação de iodo radioativo: captação focal em múltiplos nódulos hiperfuncionantes e captação diminuída no restante da glândula

☒ Câncer medular de tireoide

História	Exame	1º exame	Outros exames
história familiar de câncer medular de tireoide, síndromes da neoplasia endócrina múltipla 2A e 2B	as características físicas de um nódulo da tireoide não são bons preditores de malignidade; no entanto, as seguintes características indicam um risco elevado de malignidade:[31] nódulos com >4 cm de tamanho, rigidez na palpação, fixação do nódulo aos tecidos adjacentes, linfadenopatia cervical e paralisia das pregas vocais	» ultrassonografia: nódulo hipoeocoico sólido com focos ecogênicos em 80% a 90% dos tumores devido a deposição amiloide e calcificação associada[54]	» aspiração por agulha fina (AAF): aspirado celular composto de células arredondadas a ovais dispostas principalmente como células únicas ou grupos livremente coesos; cromatina nuclear semelhante à observada nos tumores neuroendócrinos - do tipo sal e pimenta com nucléolo inconsúpicio; algumas células tumorais podem assumir um 'formato fusiforme'; imunocoloração positiva para

Incomum**🚩Câncer medular de tireoide**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>calcitonina;[46] lavado da agulha de AAF ou bloco celular feito durante a AAF podem ser testados para calcitonina, o que pode estabelecer o diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> »calcitonina: alta Usada para acompanhamento e prognóstico após a cirurgia.

🚩Câncer anaplásico de tireoide

História	Exame	1º exame	Outros exames
massa cervical dolorida, com aumento rápido; disfagia, disfonia, estridor	massa tireoidiana fixa e irregular invadindo o tecido circundante, pregas vocais fixas, linfadenopatia cervical	<p>»ultrassonografia: tumor hipoeocoico com margens maldefinidas envolvendo difusamente todo o lobo ou glândula; geralmente apresenta múltiplas áreas de necrose e metástases à distância e nodais são frequentemente observadas[54]</p>	<ul style="list-style-type: none"> »aspiração com agulha fina: pleomorfismo celular extremo, numerosas mitoses[46] »tomografia computadorizada (TC): grande massa de baixa atenuação acompanhada por calcificação densa, necrose e infiltração das estruturas adjacentes[55]

🚩Linfoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
massa cervical indolor, com aumento rápido; sintomas compressivos, história de tireoidite linfocítica crônica	massa cervical indolor fixa aos tecidos circundantes; o aumento dos linfonodos cervicais unilateral ou bilateral está presente em cerca de 50% dos pacientes; deve ser diferenciado	<p>»ultrassonografia: o envolvimento difuso pode resultar em padrão de ecocardiografia heterogêneo ou aumento simples da glândula com padrão de ecocardiografia</p>	<ul style="list-style-type: none"> »aspiração com agulha fina: linfócitos abundantes, que podem ser difíceis de serem distinguidos da tireoidite crônica; os estudos imuno-histoquímicos são úteis na identificação da

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 18, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum**Linfoma**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	do carcinoma anaplásico[56]	normal; geralmente apresenta nódulos no pescoço linfomatosos reticulados, hipoecoicos e arredondados associados; é frequentemente observado histórico de tireoidite de Hashimoto prévia na forma de tiras fibrosas ecogênicas dentro da glândula tireoide[54]	proliferação linfoide e geralmente mostram marcadores de células B[46]

◊ Cistos simples da tireoide revestidos por epitélio

História	Exame	1º exame	Outros exames
nenhuma história específica a menos que o nódulo seja grande e cause efeito de massa	pode ter massa palpável	» ultrassonografia: fluido com ausência de ecos internos	» aspiração com agulha fina: geralmente não necessária; quando feita, presença de fluido que pode ser claro, sem cor

◊ Cisto do ducto tireoglosso

História	Exame	1º exame	Outros exames
massa cervical indolor (aumento intermitente possível), disfagia (rara e pode ocorrer com ou sem o comprometimento da base da língua), geralmente indolor mas raramente pode se tornar infectada e causar febre e dor[16]	o cisto do ducto tireoglosso se move com a protusão da língua bem como com a deglutição; isso pode ajudar a diferenciá-lo dos nódulos da tireoide, que não se movem com a protusão da língua	» ultrassonografia: massa na linha média, anecoica e bem-circunscrita acima do nível da tireoide	

Incomum**Tireoidite supurativa aguda**

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor na tireoide, febre, disfagia	eritema sobrejacente, bório sensível à palpação assimétrico, linfadenopatia cervical	» Hemograma completo: aumento da contagem leucocitária	» ultrassonografia: coleção de fluidos

◊ Tireoidite subaguda granulomatosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
ocorre predominantemente em mulheres, atinge a incidência máxima entre 30 e 50 anos de idade, tireoide dolorida e aumentada, febre, sintomas de infecção do trato respiratório superior	a palpação da tireoide geralmente revela extrema sensibilidade na tireoide	» hormônio estimulante da tireoide (TSH; também pode incluir T4/T3 livre): variável, dependendo da fase Durante a fase inicial da destruição folicular, há a liberação do hormônio tireoidiano, causando a supressão do TSH e uma fase hipertireoidiana transiente. Após 3-6 meses, geralmente ocorre uma fase hipotireoidiana com elevação do TSH.	

◊ Tireoidite linfocítica crônica (de Hashimoto)

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente resulta em hipotireoidismo com episódios transitórios, raros de hipertireoidismo	bório indolor, irregular e firme de tamanho variável na palpação	» hormônio estimulante da tireoide: alto/normal	» hormônios tireoidianos: baixa/normal » anticorpos antitireoperoxidase: altos títulos » ultrassonografia: parênquima tireoidiano heterogêneo e hipoeconico que pode ser hipervasculares; a evolução prolongada

Incomum

◊ Tireoidite linfocítica crônica (de Hashimoto)

História	Exame	1º exame	Outros exames
			pode causar a formação de pseudonódulos

◊ Tireoidite linfocítica indolor

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente indolor, pode apresentar pequeno bório, em geral entre as mulheres, pode apresentar sintomas de hipertireoidismo, como palpitações, intolerância ao calor e perda de peso na fase inicial, além de uma apresentação consistente com hipotireoidismo na fase posterior	metade dos pacientes pode apresentar bório indolor	» hormônio estimulante da tireoide: variável, dependendo da fase Baixo durante a apresentação aguda e alto durante a fase hipotireoidiana	» anticorpos antitireoperoxidase: geralmente presentes » varredura com captação de iodo radioativo: diminuição da captação

◊ Doença de Graves

História	Exame	1º exame	Outros exames
protuberância dos olhos, massa cervical e sintomas de hipertireoidismo como irritabilidade, aumento da transpiração, intolerância ao calor, palpitações, tremores, ansiedade, insônia, cabelos finos e quebradiços, movimentos intestinais frequentes e perda de peso	aumento difuso da tireoide, exoftalmia com retração das pálpebras, mixedema pré-tibial; outros sinais inespecíficos de hipertireoidismo incluem taquicardia, arritmias, perda de massa muscular, tremor, reflexos rápidos e cabelo quebradiço	» hormônio estimulante da tireoide: baixa	» T4 livre e T3 livre: alta » varredura com captação de iodo radioativo: captação difusamente elevada ao longo da glândula tireoide » anticorpos anti-receptores da tireotropina (TRAb): geralmente negativo Os ensaios de TRAb mais comumente usados medem tanto as imunoglobulinas estimulantes da tireoide quanto as imunoglobulinas

Incomum**◊ Doença de Graves**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			inibidoras da ligação à tireotrofina (TBII). Relata-se que os novos ensaios de TBII de segunda geração têm 99% de especificidade e 95% de sensibilidade.[57]

◊ Glândula(s) paratireoide(s) aumentada(s): benigno

História	Exame	1º exame	Outros exames
nenhum sintoma específico relacionado ao pescoço; no entanto, a hipercalcemia pode causar náusea, dor abdominal, constipação, fadiga e estado mental alterado	raramente apresenta massa cervical palpável, manifestações de hipercalcemia, se presentes, incluem fraqueza muscular proximal, hiper-reflexia, letargia e estupor	»nível de cálcio sérico: normal/alto	»paratormônio: normal/alto »25-hidroxivitamina D: baixa/normal »ultrassonografia: formato de lágrima ou alongado, local característico próximo à borda posterior-inferior da tireoide, aparência homogênea e hipoeocoica e alimentação arterial derivada da artéria tireoidiana inferior ou um arco de perfusão em ultrassonografia com Doppler colorido[58]

☒ Carcinoma das paratireoides

História	Exame	1º exame	Outros exames
rouquidão; hipercalcemia pode causar náusea, dor abdominal, constipação, fadiga e estado mental alterado	30% a 75% dos casos podem apresentar massa cervical palpável, o que não é um achado comum no hiperparatireoidismo benigno;[22] as manifestações de hipercalcemia, se	»nível de cálcio sérico: elevado	»paratormônio: elevado (6-10 vezes o limite superior do normal) »ultrassonografia: local característico próximo à borda posterior-inferior

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 18, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

 Carcinoma das paratireoides

História	Exame	1º exame	Outros exames
	presentes, incluem fraqueza muscular proximal, hiper-reflexia, letargia e estupor		da tireoide; massa de tecidos moles hipoeicos com bordas irregulares, maldefinidas e sinais de invasão das estruturas adjacentes[59] » cintilografia com ^{99m}Tc- metoxi-isobutil-isonitrila: aumento da captação focal no nódulo (91% de sensibilidade)[59] Esse estudo pode não detectar metástases à distância.

◊ Metástases de malignidades não tireoidianas

História	Exame	1º exame	Outros exames
malignidade em outro órgão; pode ter massa cervical detectada radiologicamente	pode ter massa cervical palpável	» ultrassonografia: os nódulos têm margens bem definidas, tendem a ocorrer predominantemente no polo inferior; metástases podem ter padrão de ecocardiografia heterogêneo quando a glândula está difusamente envolvida[54]	» aspiração com agulha fina: características citológicas variáveis baseadas na malignidade primária Considere somente se o paciente tiver expectativa de vida longa.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Guidelines for the management of thyroid cancer

Publicado por: British Thyroid Association

Última publicação em: 2014

Internacional

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists; American College of Endocrinology;

Associazione Medici Endocrinologi

Última publicação em: 2016

América do Norte

Clinical practice guideline: evaluation of the neck mass in adults

Publicado por: American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery

Última publicação em: 2017

2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2015

Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2015

Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2015

Artigos principais

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. [Texto completo](#)
- Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610. [Texto completo](#)
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015 Jul;25(7):716-59. [Texto completo](#)

Referências

1. Mevawalla N, McMullen T, Sidhu S, et al. Presentation of clinically solitary thyroid nodules in surgical patients. *Thyroid*. 2011 Jan;21(1):55-9.
2. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*. 1993 Feb 25;328(8):553-9.
3. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 May;87(5):1941-6. [Texto completo](#)
4. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004 Jan;60(1):21-8.
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. [Texto completo](#)
6. Ito Y, Miyauchi A, Oda H. Low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid: a review of active surveillance trials. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Mar;44(3):307-15. [Texto completo](#)
7. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, et al. A clinical framework to facilitate risk stratification when considering an active surveillance alternative to immediate biopsy and surgery in papillary microcarcinoma. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):144-9. [Texto completo](#)
8. Miyauchi A. Active surveillance of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid: Kuma hospital protocols and its outcomes. *Video Endocrinology*. 14 September 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
9. Trülzsch B, Krohn K, Wonserow P, et al. Detection of thyroid-stimulating hormone receptor and Gsalpha mutations: in 75 toxic thyroid nodules by denaturing gradient gel electrophoresis. *J Mol Med (Berl)*. 2001;78(12):684-91.

10. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer*. 1998 Dec 15;83(12):2638-48.
11. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610. [Texto completo](#)
12. Waguespack SG, Rich TA, Perrier ND, et al. Management of medullary thyroid carcinoma and MEN2 syndromes in childhood. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Aug 23;7(10):596-607.
13. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2012 Nov;22(11):1104-39.
14. Pedersen RK, Pedersen NT. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: a population based study. *Histopathology*. 1996 Jan;28(1):25-32.
15. de los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, et al. Cystic thyroid nodules: the dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med*. 1990 Jul;150(7):1422-7.
16. Bhargava P, Parisi M. Infected thyroglossal duct cyst. *Pediatr Radiol*. 2010 Dec;40 (Suppl 1):S84.
17. Lucaya J, Berdon WE, Enriquez G, et al. Congenital pyriform sinus fistula: a cause of acute left-sided suppurative thyroiditis and neck abscess in children. *Pediatr Radiol*. 1990;21(1):27-9.
18. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995 Jul;43(1):55-68.
19. Rothman IN, Middleton L, Stack BC Jr, et al. Incidence of diffuse FDG uptake in the thyroid of patients with hypothyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Oct;268(10):1501-4.
20. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Curr Treat Options Oncol*. 2012 Mar;13(1):11-23.
21. Dudney WC, Bodenner D, Stack BC Jr. Parathyroid carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Apr;43(2):441-53.
22. Fang SH, Lal G. Parathyroid cancer. *Endocr Pract*. 2011 Mar-Apr;17 (Suppl 1):36-43.
23. Ruda JM, Hollenbeck CS, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Mar;132(3):359-72.
24. Kim TY, Kim WB, Gong G, et al. Metastasis to the thyroid diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Feb;62(2):236-41.
25. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015 Jul;25(7):716-59. [Texto completo](#)
26. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical

- practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. *Endocr Pract.* 2016 May;22(5):622-39.
27. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Sep;91(9):3411-7. [Texto completo](#)
28. McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB, et al. The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *Surgery.* 2007 Dec;142(6):837-44.
29. Englum BR, Pura J, Reed SD, et al. A bedside risk calculator to preoperatively distinguish follicular thyroid carcinoma from follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg.* 2015 Dec;39(12):2928-34.
30. Ito Y, Miyauchi A, Oda H, et al. Revisiting low-risk thyroid papillary microcarcinomas resected without observation: was immediate surgery necessary? *World J Surg.* 2016 Mar;40(3):523-8.
31. Hegedüs L. Clinical practice: the thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004 Oct 21;351(17):1764-71.
32. Pynnonen MA, Gillespie MB, Roman B, et al. Clinical practice guideline: evaluation of the neck mass in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Sep;157(2 Suppl):S1-30.
33. Cases JA, Surks MI. The changing role of scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. *Semin Nucl Med.* 2000 Apr;30(2):81-7.
34. Khalid AN, Hollenbeak CS, Quraishi SA, et al. The cost-effectiveness of iodine 131 scintigraphy, ultrasonography, and fine-needle aspiration biopsy in the initial diagnosis of solitary thyroid nodules. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Mar;132(3):244-50. [Texto completo](#)
35. Hales NW, Krempl GA, Medina JE. Is there a role for fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in cytologically indeterminate thyroid nodules? *Am J Otolaryngol.* 2008 Mar-Apr;29(2):113-8.
36. Razfar A, Branstetter BF 4th, Christopoulos A, et al. Clinical usefulness of positron emission tomography-computed tomography in recurrent thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Feb;136(2):120-5. [Texto completo](#)
37. Boeckmann J, Bartel T, Siegel E, et al. Can the pathology of a thyroid nodule be determined by positron emission tomography uptake? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jun;146(6):906-12.
38. Polyzos SA, Anastasilakis AD. Clinical complications following thyroid fine-needle biopsy: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009 Aug;71(2):157-65. [Texto completo](#)
39. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007 Sep;36(3):707-35.
40. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, et al. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid.* 2006 Jun;16(6):555-61.

- Avaliação de massa tireoidiana
41. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, et al. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid*. 2009 Nov;19(11):1215-23.
 42. Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, et al. Malignancy risk for fine-needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2010 Sep;134(3):450-6.
 43. Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, et al. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014 Aug;47(4):609-23.
 44. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Nov;87(11):4924-7. [Texto completo](#)
 45. Chehade JM, Silverberg AB, Kim J, et al. Role of repeated fine-needle aspiration of thyroid nodules with benign cytologic features. *Endocr Pract*. 2001 Jul-Aug;7(4):237-43.
 46. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal*. 2008 Apr 7;5:6. [Texto completo](#)
 47. British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer. July 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
 48. Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Aug 30;7(10):569-80.
 49. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, 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 Nov;96(11):3390-7. [Texto completo](#)
 50. Henrichsen TL, Reading CC. Thyroid ultrasonography. Part 2: nodules. *Radiol Clin North Am*. 2011 May;49(3):417-24.
 51. Nguyen GK, Lee MW, Ginsberg J, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: an overview. *Cytojournal*. 2005 Jun 29;2(1):12. [Texto completo](#)
 52. Schneider AB, Sarne DH. Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2005 Dec;1(2):82-91.
 53. De Nicola H, Szeinfeld J, Logullo AF, et al. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med*. 2005 Jul;24(7):897-904.
 54. Wong KT, Ahuja AT. Ultrasound of thyroid cancer. *Cancer Imaging*. 2005 Dec 9;5:157-66. [Texto completo](#)
 55. Takashima S, Morimoto S, Ikezoe J, et al. CT evaluation of anaplastic thyroid carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 May;154(5):1079-85. [Texto completo](#)

56. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Jan;87(1):105-11. [Texto completo](#)
57. Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, et al. TSH-receptor antibody measurement for differentiation of hyperthyroidism into Graves' disease and multinodular toxic goitre: a comparison of two competitive binding assays. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001 Sep;55(3):381-90.
58. Huppert BJ, Reading CC. Parathyroid sonography: imaging and intervention. *J Clin Ultrasound.* 2007 Mar-Apr;35(3):144-55.
59. Digonnet A, Carlier A, Willemse E, et al. Parathyroid carcinoma: a review with three illustrative cases. *J Cancer.* 2011;2:532-7. [Texto completo](#)

Imagens

Categorias diagnósticas Bethesda		Risco de neoplasia maligna	Manejo comum	
I	Não diagnóstico ou insatisfatório	Cisto preenchido com fluido Amostra acelular virtual Outro (sangue obscurecido, artefato de coagulação, etc.)	1% a 4%	Repetir aspiração com agulha fina guiada por ultrassonografia
II	Benigno	Consistente com um nódulo folicular benigno (inclui nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc.) Consistente com tireoidite linfocítica (de Hashimoto) no contexto clínico próprio Consistente com tireoidite granulomatosa (subaguda) Outro	0% a 3%	Acompanhamento clínico
III	Células atípicas de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado		5% a 15%	Repetir a aspiração com agulha fina
IV	Neoplasia folicular ou suspeita de uma neoplasia folicular	Especifica se for tipo célula de Hurthle	15% a 30%	Lobectomia cirúrgica
V	Suspeita de neoplasia maligna	Suspeita de carcinoma papilar Suspeita de carcinoma medular Suspeita de carcinoma metastático Suspeita de linfoma Outro	60% a 75%	Tireoidectomia quase total ou lobectomia cirúrgica
VI	Neoplásica	Carcinoma papilar da tireoide Carcinoma pouco diferenciado Carcinoma medular da tireoide Carcinoma (anaplásico) não diferenciado Carcinoma de células escamosas Carcinoma com características mistas (especificar) Carcinoma metastático Linfoma não Hodgkin Outros	97% a 99%	Tireoidectomia quase total

Figura 1: Sistema Bethesda para o relato de citopatologia da tireoide: categorias de diagnóstico recomendadas, risco implícito de neoplasia maligna e manejo clínico recomendado. As porcentagens de risco dependem dos índices de atipia e lesão folicular, conforme relatados pelos patologistas locais. É importante para os cirurgiões ter um bom entendimento da justificativa do patologista e das taxas de relatos dos vários nódulos tireoidianos de acordo com a classificação da Bethesda. O manejo pode depender de muitos fatores, como tamanho, sintomas associados e ansiedade do paciente, além da interpretação da aspiração por agulha fina (AAF)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre; adaptado de Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, et al. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. Otolaryngol Clin North Am. 2014 Aug;47(4):609-23

Nível de risco	Características clinicopatológicas	Faixa de risco (aprox.), %
Alto risco Extensão extratireoidiana macroscópica, ressecção incompleta do tumor, metástases à distância ou LN > 3 cm	FTC, invasão vascular extensa ETE macroscópico pT4a pN1 com extensão extranodal, >3 LN envolvidos CPT, >1 cm, TERT mutado ± BRAF mutado* pN1, algum LN >3 cm CPT, extratireoidiano, BRAF mutado*	≈30-55 ≈30-40 ≈40 ≥40 ≈30 ≈10-40
Médio risco Histologia agressiva, extensão extratireoidiana menor, invasão vascular ou >5 LN envolvidos (0.2-3 cm)	CPT, invasão linfovascular N1 clínica pN1, >5 LN envolvidos CPT intratireoidiano, <4 cm, BRAF mutado* ETE menor pT3	≈15-30 ≈20 ≈20 ≈10 ≈3-8
Baixo risco CTD intratireoidiana ≤5 micrometástases de LN (<0.2 cm)	pN1, todos os LN <0.2 cm pN1, ≤5 LN envolvidos CPT intratireoidiano, 2-4 cm MCPT multifocal pN1 sem extensão extranodal, ≤3 LN envolvidos CFT minimamente invasivo Intratireoidiano, <4 cm, BRAF do tipo selvagem* MCPT unifocal intratireoidiano, BRAF mutado* Intratireoidiano, VF-CPT encapsulado MCPT unifocal	≈5 ≈5 ≈5 ≈4-6 ≈2 ≈2-3 ≈1-2 ≈1-2 ≈1-2 ≈1-2

Figura 2: Risco de recorrência da doença estrutural em pacientes sem doença estrutural identificável após terapia inicial (CTD, câncer de tireoide diferenciado; ETE, extensão extratireoidal; CFT, câncer folicular da tireoide; VF, variante folicular; LN, linfonodos; MCPT, microcarcinoma papilar da tireoide; CPT, câncer papilar da tireoide. *Status BRAF/TERT não recomendado rotineiramente para estratificação inicial do risco. † As estimativas de porcentagem de risco são as melhores estimativas com base na literatura publicada)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre; adaptado de Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. Diretrizes de manejo de 2015 da American Thyroid Association para pacientes adultos com nódulos tireoidianos e câncer de tireoide diferenciado. *Tireoide*. 2016 Jan;26(1):1-133

Características clínicas ou sonográficas do nódulo	Tamanho limite do nódulo recomendado para aspiração com agulha fina
História ou características radiográficas de alto risco	>1 cm
Linfonodos cervicais anormais	Todos
Nódulo sólido e iso- ou hiperecoico	≥1 cm
Nódulo misto sólido-cístico sem características ultrassonográficas suspeitas	≥2 cm
Nódulo espongiforme	≥2 cm
Nódulo puramente cístico	A aspiração com agulha fina não é indicada

Figura 3: Características sonográficas e tamanho limite do nódulo para aspiração com agulha fina (AAF)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre e Dr B.C. Stack Jr; adaptado de Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. Diretrizes de manejo de 2015 da American Thyroid Association para pacientes adultos com nódulos tireoidianos e câncer de tireoide diferenciado. *Tireoide*. 2016 Jan;26(1):1-133

Categorias diagnósticas Bethesda		British Thyroid Association		American Thyroid Association
I	Não diagnóstico ou insatisfatório	Thy1	Não diagnóstico	Não diagnóstico/Insatisfatório
II	Benigno	Thy2	Não neoplásico	Benigno
III	Células atípicas de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado	Thy3a	Características atípicas presentes	Neoplasia maligna suspeita ou indeterminada
IV	Neoplasia folicular ou suspeita de uma neoplasia folicular	Thy3f	Suspeita de neoplasia folicular	Neoplasia maligna suspeita ou indeterminada
V	Suspeita de neoplasia maligna	Thy4	Suspeita de neoplasia maligna	Neoplasia maligna suspeita ou indeterminada
VI	Neoplásica	Thy5	Diagnóstico de neoplasia maligna	Neoplásica

Figura 4: Comparação entre o sistema de classificação da Bethesda e outros sistemas de classificação

Criado pelo BMJ Knowledge Centre

Resultados das classes de AAF (categoria Bethesda)	Utilidade do teste molecular
Negativo (II)	Não é útil
Descarta neoplasia folicular (III)	Útil
Neoplasia folicular (IV)	Mais útil
Suspeita de neoplasia maligna (V)	Provavelmente útil (30% a 40% ainda benigno na patologia)
Positivo (VI)	Não é útil

Figura 5: Classificação de Bethesda para aspiração com agulha fina (AAF) em comparação com a utilidade dos exames de marcadores moleculares atualmente disponíveis

Criado pelo BMJ Knowledge Centre; adaptado de Bumpous J, Celestre MD, Pribitkin E, et al. Decision making for diagnosis and management: algorithms from experts for molecular testing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014 Aug;47(4):609-23

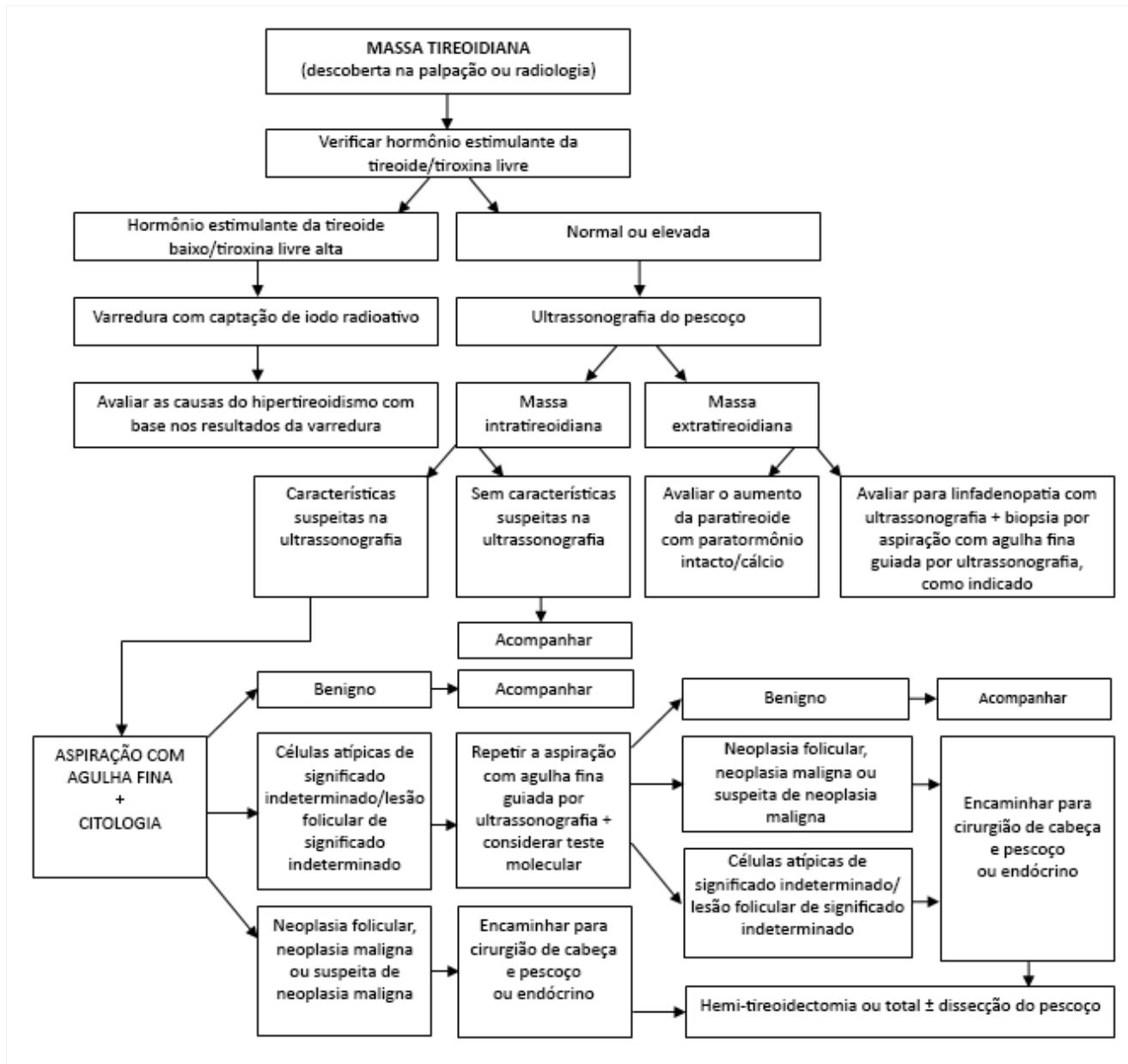


Figura 6: Algoritmo para avaliação da massa tireoidiana

Criado pelo BMJ Knowledge Centre e Dr B.C. Stack Jr (AAF, aspiração com agulha fina; PTH, paratormônio; TSH, hormônio estimulante da tireoide)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 18, 2019.

39

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Brendan C. Stack Jr, MD, FACS, FACE

Past Chair

Surgical Affairs Committee, Current Chair, Publications Committee, American Thyroid Association, Executive Board, Endocrine Section, American Head and Neck Society, Professor, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS), UAMS Thyroid Center, Little Rock, AR

DIVULGAÇÕES: BCS is an author of a number of references cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Brendan C. Stack would like to gratefully acknowledge Dr Steven P. Hodak and Dr Hussain Mahmud, the previous contributors to this topic. SPH and HM declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Renee E. Amori, MD

Assistant Professor of Medicine

Division of Endocrinology, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: REA declares that she has no competing interests.

Paul V. Carroll, MD, MRCPI, FRCP

Consultant Endocrinologist

Guy's & St. Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

DIVULGAÇÕES: PVC declares that he has no competing interests.

Richard Bliss, MB, FRCS

Consultant Endocrine Surgeon

Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS Trust, Newcastle, UK

DIVULGAÇÕES: RB declares that he has no competing interests.

Haruko Akatsu, MD, MS

Clinical Associate Professor

Medical Director, Thyroid Cancer Program, Stanford University Medical Center, Stanford, CA

DIVULGAÇÕES: HA declares that she has no competing interests.