

DIOGO ARAUJO SIMÕES

**AVALIAÇÃO DE MALIGNIDADE EM NÓDULOS
TIREOIDIANOS MENORES QUE 1 CM POR
ULTRASSONOGRRAFIA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA – UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS – CCM
CURSO BACHARELADO EM MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY**

**JOÃO PESSOA
2012**

DIOGO ARAUJO SIMÕES

**AVALIAÇÃO DE MALIGNIDADE EM NÓDULOS
TIREOIDIANOS MENORES QUE 1 CM POR
ULTRASSONOGRAFIA**

Trabalho de Conclusão de Curso,
Centro de Ciências Médicas – CCM,
Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW

ORIENTADOR: Carlos Fernando de Mello Junior

**JOÃO PESSOA
2012**

RESUMO

O Objetivo do presente trabalho é verificar os parâmetros ultrassonográficas dos NT menores que 1 cm e comparar estes com o resultado da citologia pós Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) feita nos pacientes, avaliando assim estes parâmetros como preditores de malignidade. **Metodologia.** Foram avaliados 30 pacientes submetidos a ultrassonografia e os seus resultados da PAAF. **Resultados e discussão.** Desses pacientes 6,67% tiveram o diagnóstico de neoplasia maligna, sendo o tipo histológico predominante (100%) o microcarcinoma papilífero, que de acordo com a literatura a ocorrência deste pode chegar até 99% destas neoplasias de tireoide menores que 1 cm. Os parâmetros da USG mais relacionados a malignidade em nosso estudo foi a vascularização intranodular (central). Outro dado importante é o achado de uma alta taxa de indeterminados, que no nosso estudo foi de 30%, refletindo assim o diagnóstico difícil em nódulos subcentimétricos e a dificuldade da conduta mediante deles, inclusive pela alta taxa de falso positivos. A taxa de PAAF benigna foi de 63,33%, tendo uma incidência maior na média de idade de 48 anos. **Conclusão.** de acordo com o apresentado, concluímos que algumas características da USG devem ser avaliadas como preditoras de malignidade, principalmente a hipocogenicidade, microcalcificações, contornos irregulares e o padrão de vascularização central, sendo sempre necessário associar as característica clínicas desses pacientes.

Palavras chaves: Nódulo, tireoide e ultrassonografia.

ABSTRACT

Aim of this work is to verify the parameters of NT ultrasound smaller than 1 cm and compare these with the results of cytology after Fine Needle Aspiration (FNA) performed in patients, thus evaluating these parameters as predictors of malignancy. **Methodology.** Were evaluated 30 patients undergoing ultrasound and FNA results. **Results and discussion.** 6.67% of these patients had a diagnosis of malignancy, being the predominant histologic type (100%) papillary microcarcinoma, which according to

the literature that this can reach up to 99% of thyroid cancers smaller than 1 cm. The parameters of the USG more related to malignancy in our study were the intranodular vascularization (central). Another important factor is the finding of a high rate of indeterminate, which in our study was 30%, reflecting the difficult diagnosis of these nodules and the difficulty of conduct by them, including the high rate of false positives. The rate of benign FNA was 63.33%, with a higher incidence in the average age of 48 years. **Conclusion.** According to the presented concluded that some characteristic of USG should be assessed as a predictor of malignancy, especially hypoechogenicity, microcalcifications, irregular borders and the central vascularization pattern, being always necessary to combine the characteristics of these patients.

Keywords: Thyroid, nodule and ultrasound.

INTRODUÇÃO

Os nódulos tireoidianos (NT) são encontrados na prática clínica e representam a principal manifestação de uma série de doenças tireoidianas. Aproximadamente entre 4% e 7% das mulheres e 1% dos homens adultos apresentam nódulo palpável. Entretanto, estudos baseados em ultrassonografia (USG), revelam uma prevalência ainda maior, variando de 19% à 67%, principalmente em mulheres e idosos^{1,2,3}.

A importância no manejo dos nódulos tireoidianos baseia-se no fato que, apesar da maioria representar lesões benignas, é necessário excluir as lesões malignas, que ocorre entre 5% e 10% dos casos. Alguns tumores, como os microcarcinomas, neoplasias com diâmetro menor que 1 cm, podem evoluir agressivamente e ainda não existem marcadores capazes de identificar esses casos, pois o câncer de tireóide apresenta um comportamento biológico que varia de extremamente indolente e não letal até o altamente agressivo e letal, logo, existe a necessidade imperativa do diagnóstico precoce^{1,2,3,4}.

O exame de imagem de eleição na avaliação dos NT é a USG da tireóide, com sensibilidade de aproximadamente 95%, sendo superior a outros métodos mais sofisticados, tais como a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética. Entretanto, os achados da USG ainda não permitem diferenciar, com precisão, as lesões malignas das benignas. Assim, o exame considerado como padrão ouro para o diagnóstico e diferenciação dos NT, é a Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) com o estudo do material citológico obtido. A taxa de falso negativos no exame citológico através da PAAF é de aproximadamente 5%, chegando em torno de 0,6% quando a amostra é retirada através de punção guiada por USG. A PAAF tem indicação de ser realizada em todos os nódulos maiores que 1 cm ou nos menores que 1 cm com características clínicas e ultrassonográficas sugestivas de malignidade ou história clínica de risco^{1,5,6,7,8}.

Em vista do exposto, o principal objetivo do presente trabalho é verificar os parâmetros ultrassonográficas dos NT menores que 1 cm e comparar estes com o resultado da PAAF feita nos pacientes, avaliando assim o número de pacientes com NT malignos no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), o perfil das

características ultrassonográficos dos NT e o perfil epidemiológicos dos pacientes com NT malignos e benignos. Este estudo surge devido a dificuldade do manejo destes NT. Assim, a prevenção, o diagnóstico precoce, preciso e a escolha da conduta correta diante de NT se faz necessário para evitarmos desfechos desfavoráveis ao paciente.

METODOLOGIA

Este trabalho seguiu um modelo transversal, retrospectivo, descritivo e quantitativo. A coleta de dados ocorreu juntamente aos prontuário dos pacientes submetidos à ultrassonografia de NT seguida de PAAF no centro de imagem do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2011. O instrumento de coleta utilizado foi um formulário com questões dicotômicas (sim/não), sendo composto por dados epidemiológicos e ultrassonográficos daqueles pacientes diante das características de maior relevância para o estudo e atribuído valores absolutos ao tamanho do nódulo, de acordo com o maior diâmetro deste.

Este estudo foi realizado considerando uma amostra acidental, a partir do quantitativo de pacientes submetidos a USG com PAAF. Os critérios de inclusão foram: presença de NT pelo exame físico; NT diagnosticados incidentalmente por exames de imagem; NT previamente conhecidos e que foram encaminhados para reavaliação; Ter realizado PAAF após USG. Os critérios de exclusão: paciente que não tenha realizado PAAF; PAAF sem diagnóstico ou que não tenha resultado no prontuário.

A análise dos dados quantitativos, obtidos pela aplicação dos formulários, foram colocados em uma tabela e/ou gráficos criada no programa Microsoft Office versão 2010, sendo submetidos posteriormente à análise estatística descritiva, com as respectivas frequências absolutas e percentuais, medianas, moda, médias e desvios-padrão, adotando um nível de confiança de 95%.

Atendendo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Conselho Nacional de Saúde, 1996), o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HULW/UFPB e aprovado. Tem como objetivo manter o sigilo da identidade dos

usuários, através da utilização dos prontuários. Por isso, não foram utilizados os nomes dos entrevistados, mas sim números decorrentes do formulário a ser preenchido.

RESULTADOS

De acordo com a amostra pesquisada (n=40) dos pacientes com nódulos menores que 1 cm, destes, 10 pacientes foram excluídos da pesquisa de acordo com os critérios de exclusão, 9 apresentaram PAAF indeterminada (30%), segundo os critérios de BETHESDA 2009⁹, 19 apresentaram PAAF benigna (63,33%) e 2 tiveram PAAF maligna (6,67%), destes 100% eram microcarcinoma papilífero (MCP). Com relação ao sexo, 90% dos pacientes em estudos foram mulheres e 10% foram homens. Pacientes com PAAF maligna 100% eram mulheres.

Dentre os nódulos com PAAF benigna, encontramos as seguintes frequências absolutas para as características ultrassonográficas: quanto ao número de nodulos observamos 26,32% uninodulares e 73,68% de multinodulares; quanto a localização tivemos 47,37% no lobo direito, 47,37% no lobo esquerdo e 5,26% no istmo; quanto ao aspecto encontramos 15,79% misto, 5,26% cístico simples e 78,95% sólidos, destes 20% hiperecogênico, 26,67% hipocogênico, 26,67% isoecogênico e 33,33% heterogênio; quanto ao contorno 89,50% regular e 10,50% irregular; quanto ao halo hipocóico apenas 10,53% puderam ser visualizados, sendo estes completos; quanto ao doppler 15,79% tiveram vasos centrais, 89,47% vasos periféricos e 5,26% ausência de vasos; quanto as demais características, podemos observar apenas calcificações em 5,26% dos pacientes. Já em relação aos nódulos com PAAF maligna, apenas houveram concordância nas características ultrassonográficas com relação ao aspecto nos nódulos (100% sólidos), quanto ao contorno (100% regular), quanto ao doppler (100% com vasos centrais).

Com relação a característica de idade nos nódulos com PAAF benigna, podemos observar a seguinte tabela:

<i>Correlações para Idade</i>	<i>Valor</i>	<i>Intervalo</i>	<i>Frequência</i>
-------------------------------	--------------	------------------	-------------------

		16	1
Mean	48,44444	21	0
Standard Error	3,029509	26	0
Median	48,5	31	1
Mode	55	36	0
Standard Deviation	12,85312	41	1
Sample Variance	165,2026	46	4
Kurtosis	1,655666	51	4
Skewness	-0,76818	56	3
Range	54	61	3
Minimum	16	66	0
Maximum	70	71	2
Sum	872	More	0
Count	18		
Confidence Level(95,0%)	6,391705		

Com relação ao tamanho no nódulos, tomando como valor o maior diâmetro, com PAAF benigna, podemos observar a seguinte tabela:

<i>Tamanho</i>		<i>Intervalos</i>		<i>Frequência</i>
		0,8		3
Mean	0,938889	0,9		5
Standard Error	0,018327	1		11
Median	1	More		0
Mode	1			
Standard Deviation	0,077754			
Sample Variance	0,006046			
Kurtosis	-0,70633			
Skewness	-0,85161			
Range	0,2			
Minimum	0,8			
Maximum	1			
Sum	16,9			
Count	18			
Confidence Level(95,0%)	0,038666			

DISCUSSÃO

A proposta do presente estudo foi a análise de determinadas variáveis epidemiológicas e ultrassonográficas em relação a diferenciação dos NT menores que 1 cm em benignos e malignos, auxiliando assim nas condutas a serem tomadas frente a tais nódulos. Seguindo assim a recomendação das diversas sociedades médicas, que tais nódulos associados com características clínicas e ultrassonográficas de possível malignidade seja realizada a PAAF para estudo diagnóstico e determinação da terapêutica adequada^{2,4,6,7}.

No estudo de RIO et al². (2011), sugeriu que a taxa de pacientes submetidos a PAAF com resultado indeterminado foi de 25,4%, sendo 5 vezes maior esse resultado do que nos maiores que 1 cm, enquanto a taxa de malignidade foi de 25,7%, onde destes 94,4% foi de MCP. Já PAPINI et al¹⁰. (2002), a taxa de indeterminados ficou entre 22,5% à 33%. Outro dado importante com relação a esses nódulos foi encontrado por MAZAFFERI e SIPOS¹¹ (2008), onde nódulos menores que 0,5 cm apresentam altas taxas de falsos positivos e achados inadequados na PAAF, inclusive sugerindo que estes sem outros achados clínicos ou ultrassonográficos não devem ser submetidos a PAAF, sendo apenas acompanhados. MOON et al⁷. (2011) ratifica em seu estudo essa mesma recomendação, relatando a alta taxa de falsos positivos nos NT menores que 0,5 cm. Na metanálise de ROTI et al¹². (2008) os valores encontrados para PAAF com malignidade ficaram entre 13,5% a 35%, havendo predomínio de MCP de 65% a 99%. Em nosso estudo obtivemos uma taxa na PAAF de indeterminado de 30%, sendo compatível com demais estudos e ratificando a idéia da dificuldade de análise desses nódulos. A taxa na PAAF de malignidade foi de 6,67%, sendo esta diferenciada dos demais estudos principalmente pelo viés ocorrido durante a pesquisa devido à amostra (n) pequena. Entretanto, destes NT malignos tivemos 100% com MCP como o tipo histológico predominante, sendo compatível ao achado dos demais estudos.

Com relação ao tamanho dos nódulos, segundo ROTI et al¹² (2008), não é um marcador no diagnóstico diferencial entre benignos e malignos, relatando que em relação aos nódulos de tamanho entre 0,8 cm a 1,0 cm e 1,1 cm a 1,5 cm não ocorre diferença estatística em relação ao aumento da taxa de malignidade. Nesse mesmo

estudo a variável sexo também não difere nas estatísticas. Outra característica desse estudo é a relação com a idade, onde o predomínio de malignidade ocorreu entre 41,9 anos e 55 anos com uma mediana de 41,9 anos. Já BO et al¹³. (2011) relata que a taxa de malignidade não difere com o tamanho, não apresenta relação com o sexo e a idade média para o microcarcinomas foi de 45 anos. Em nosso estudo, 90% dos participantes foram mulheres e apenas 10% homens, onde dos pacientes com NT malignos todos eram mulheres, isso pode ter ocorrido pela procura maior das mulheres aos serviços de saúde do que pelos homens. A variável da idade e do tamanho nos NT em nosso estudo em relação a malignidade foi prejudicada pelo viés da amostra, entretanto em relação ao NT benignos encontramos achados semelhantes aos demais trabalhos, tais como uma média de 49,4 anos, e uma mediana de 49,5 anos, adotando um nível de confiança à 95%, de tal forma que a idade dos NT benignos e malignos são semelhantes, não havendo diferença estatística entre eles. Em relação ao tamanho o achado nos NT benignos também não difere dos encontrados nos demais estudos.

Durante a USG, devemos observar determinadas características dos nódulos tireoidianos que podem sugerir a diferenciação entre NT benignos e malignos, sendo importante observar que em nódulos menores que 1 cm tais características são difíceis de associar. Entretanto, se faz necessário como rastreio, procurar tais características, como: tamanho, localização, presença adicional de nódulos tireoidianos (Comprometimento do lobo contralateral), padrão (sólida, cística), ecogenicidade, regularidade das bordas, presença de calcificações, vascularização, tendo a necessidade de realizar o Doppler, e a presença de invasão local ou de linfonodos^{14,15}.

De acordo com RIO et al². (2011) no estudo dos MCP pela PAAF sempre apresentavam ao menos 2 características suspeitas, entre estas temos: hipocogenicidade, ausência de halo e microcalcificações. Já para ROTI et al¹². (2008) algumas características suspeitas de malignidade tem aparecido com frequência no estudo desses NT, tais como: microcalcificações de 7,1% a 59%, margens irregulares foram observadas entre 21,5% a 77% e a presença do diâmetro ântero-posterior maior que o diâmetro transversal. No estudo de MOON et al⁷. (2011) sugere que a frequência de microcalcificações em NT menor que 1 cm é mais baixa, apresentando assim uma baixa sensibilidade como preditor de malignidade nesses NT. Entretanto, outros achados como hipocogenicidade, um diâmetro ântero-posterior maior que o transversal e a presença de margens irregulares, principalmente do tipo espiculada, apresentam

maior frequência em NT malignos. Em relação a quantidade de nódulos e vascularização, PAPINI et al¹⁰. (2002) relata que entre nódulos solitários e múltiplos não há diferença estatística como preditor de malignidade. Entretanto, o aparecimento de vascularização intranodular tem maior relação com NT malignos menor que 1 cm. Em nosso estudo, podemos observar, mesmo com o viés apresentado, uma alta correlação de malignidade dos NT com padrão de vascularização intranodular (central). Em relação aos nódulos benignos os achados das frequências são compatíveis com a literatura, de acordo com o apresentado, tendo maior relação com benignidade nódulos de contorno regular, vascularização periférica, sólidos. A característica de localização dos nódulos, não foi encontrada nos trabalhos científicos utilizados, não havendo associação dessa variável e malignidade dos NT menores que 1 cm^{16,17}.

CONCLUSÃO

O estudo das características ultrassonográficas como preditor de malignidade nos NT menores que 1 cm é bastante difícil, tanto pela coleta do material, como pela dificuldade da visualização e pela ocorrência de uma alta taxa de falso positivo. Assim, de acordo com o apresentado, concluímos que algumas características da USG devem ser avaliadas como preditoras de malignidade, principalmente a hipocogenicidade, microcalcificações, contorno irregular e o padrão de vascularização central, sendo sempre associadas as características clínicas desses pacientes. Entretanto, é importante ressaltar que NT menores que 1 cm sem associação com história clínica positiva para neoplasia de tireoide e sem característica ultrassonográficas sugestivas de malignidade não devem ser submetidos a PAAF de rotina. Nestes, o acompanhamento periódico com ultrassonografia parece ser a melhor conduta a ser realizada, devido ao fato da PAAF de rotina sem tais características, ainda apresenta altas taxas de achados indeterminados ou material insuficiente, produzindo no paciente ansiedade e angústia.

REFERÊNCIAS

1. MAIA, A.L. et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, v. 51, n. 5, 2007.
2. RIO, A.L.S. et al. Avaliação de fatores clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos preditores de malignidade em nódulos tireoidianos. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, v. 55, n. 1, 2011.
3. XIE, P.; DENG, H.; TAN, T. Papillary thyroid microcarcinoma. **Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi**, v. 26, n. 5, p. 1167-1170, 2009.
4. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Câncer diferenciado da tireóide: Fatores prognósticos. **Projeto Diretrizes**, São Paulo, 2006.
5. ALVES, M.L.D. et al. Valor preditivo do exame clínico, cintilografia, ultrasonografia, citologia aspirativa e tiroglobulina sérica no nódulo tiroideano unico atóxico: estudo prospectivo de 110 pacientes tratados cirurgicamente. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, v. 46, n. 6, dezembro, 2002.
6. LEW, J.I. et al. Use of ultrasound in the management of thyroid cancer. **The Oncologist**, v. 15, p. 253-258, 2010.
7. MOON, W.J. et al. Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations. **Korean Journal Radiologie**, v. 12, n. 1, jan/fev 2011.
8. DOMINGUEZ, J.M. et al. Diseño de una escala ecográfica predictora de malignidad en nódulos tiroideos: Comunicación preliminar. **Revista Médica Chile**, v. 137, p. 1031-1036, 2007.

9. LAYFIELD, L.J. et al. Thyroid aspiration cytology. Current Status. **A Cancer Journal for Clinicians**, v. 59, n.2, p. 99-110, 2009.
10. PAPINI, E. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 5, p. 1941-1947, 2002.
11. MAZAFERRI, E.L.; SIPOS, J. Should all patients with subcentimeter thyroid nodules undergo fine-needle aspiration biopsy and preoperative neck ultrasonography to define the extent of tumor invasion?. **Thyroid**, v. 18, n. 6, p. 597-602, 2008.
12. ROTI, E. et al, Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and meta-analysis study. **European Journal of Endocrinology**, v.159, p. 659–673, 2008.
13. BO, Y.H. et al. Malignancy Rate in Sonographically Suspicious Thyroid Nodules of Less than a Centimeter in Size Does Not Decrease with Decreasing Size. **Journal of Korean Medical Science**, v. 26, n. 2, p. 237-242, 2011.
14. SANTOS, L.R.M. Câncer de tireóide: quadro clínico, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça Pescoço**, v. 34, n. 2, maio / dezembro 2005
15. PECCIN, S. et al. Nódulos de tireóide: valor da ultra-sonografia e da biópsia por punção aspirativa no diagnóstico do câncer. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 2, p. 145-9, 2003.
16. FRATES, M.C. et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 91, n. 9, p. 3411-3418, 2006.
17. KIM, T.Y. et al, Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid microcarcinoma. **BMC Cancer**, vol. 8, n. 296, 2008.

