

SMMR

Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Coordenadores da Série
José Otávio Costa Auler Junior
Luis Yu

Endocrinologia e Metabologia

Editores do Volume
Ana Claudia Latronico
Berenice Bilharinho de Mendonça

HC FMUSP
MEDICINA USP
HC FMUSP EEP Escola de Educação Permanente
Atheneu

SÉRIE MANUAL DO MÉDICO-RESIDENTE

ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

HC FMUSP
MEDICINA USP
HC FMUSP EEP Escola de Educação Permanente
Atheneu

SÉRIE MANUAL DO MÉDICO-RESIDENTE

Coordenadores da Série
José Otávio Costa Auler Junior
Luis Yu

- *Acupuntura e Medicina Tradicional Chinesa*
- *Alergia e Imunologia*
- *Cardiologia*
- *Cirurgia*
- *Cirurgia de Cabeça e Pescoço*
- *Cirurgia do Aparelho Digestivo*
- *Cirurgia Geral*
- *Cirurgia Pediátrica*
- *Cirurgia Plástica*
- *Cirurgia Torácica*
- *Cuidados Paliativos – Falências Orgânicas*
- *Dermatologia*
- *Endocrinologia e Metabologia*
- *Endoscopia*
- *Gastroenterologia e Hepatologia*
- *Genética Médica*
- *Geriatria*
- *Ginecologia e Obstetrícia*
- *Mastologia*
- *Medicina de Família e Comunidade*
- *Medicina Legal e Perícia Médica*
- *Neurocirurgia*
- *Neurologia*
- *Neurologia Infantil*
- *Nutrologia*
- *Ortopedia*
- *Otorrinolaringologia*
- *Patologia*
- *Pediatria*
- *Pneumologia*
- *Radiologia e Diagnóstico por Imagem*
- *Radioterapia*
- *Reumatologia*
- *Transplante*
- *Urologia*



SMMR



Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Coordenadores da Série
JOSÉ OTÁVIO COSTA AULER JUNIOR
LUIS YU

VOLUME
ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

Editoras do Volume
ANA CLAUDIA LATRONICO
BERENICE BILHARINHO DE MENDONÇA

HC FMUSP
MEDICINA USP
HC FMUSP EEP Escola de Educação Permanente
Atheneu

EDITORA ATHENEU

São Paulo	—	*Rua Maria Paula, 123 - 8º andar* *Tel.: (11) 2858-8750* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*
Rio de Janeiro	—	*Rua Bambina, 74* *Tel.: (21) 3094-1295* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*

CAPA: Equipe Atheneu
PRODUÇÃO EDITORIAL: MKX Editorial

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

E46

Endocrinologia e metabologia / coordenadores da série José Otávio Costa Auler Junior, Luis Yu ; editoras do volume Ana Claudia Latronico Xavier, Berenice Bilharinho de Mendonça ; [[colaboração Alexander Augusto de Lima Jorge ... [et al.]]. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2022.
720 p. ; 18 cm. (Manual do médico-residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-298-0

1. Endocrinologia. 2. Metabologia. I. Auler Junior, José Otávio Costa. II. Yu, Luis. III. Xavier, Ana Claudia Latronico. IV. Mendonça, Berenice Bilharinho de. V. Jorge, Alexander Augusto de Lima. VI. Série.

21-73712

CDD: 616.4
CDU: 616.4

Leandra Felix da Cruz Candido - Bibliotecária - CRB-7/6135

06/10/2021 07/10/2021

LATRONICO A.C.; MENDONÇA B.B.
Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Volume Endocrinologia e Metabologia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2022.

Parte 1

Tireoide

Capítulo 1

Introdução

Débora Lucia Seguro Danilovic
Rosalinda Yossie Asato Camargo
Suemi Marui

Anatomia

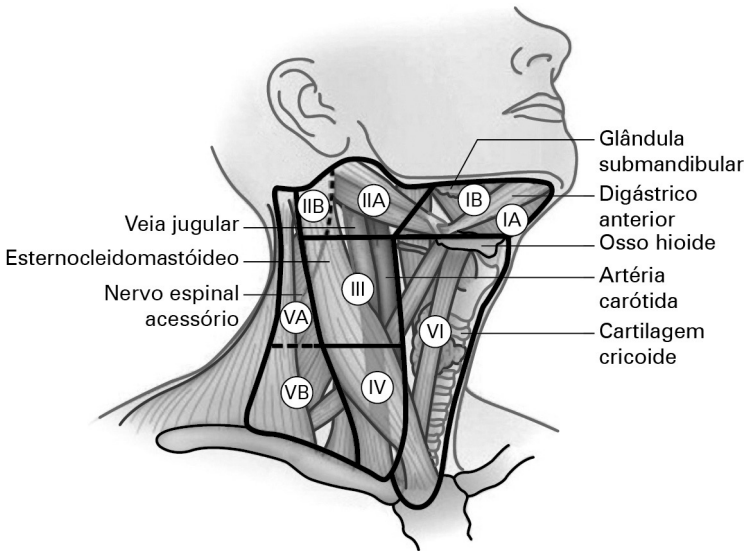
A tireoide está localizada na região cervical anterior abaixo da laringe, anterior à traqueia, com peso estimado de 10 a 20 g no adulto. A glândula é vascularizada bilateralmente pelas artérias tireoidianas superior e inferior, ramos das artérias carótida externa e tronco braquiocefálico. A drenagem venosa é feita a partir das veias tireoidianas superior, média e inferior para veia jugular interna e veia inonimada. O nervo laríngeo recorrente localiza-se bilateralmente anterior ou posterior à artéria tireoidiana inferior e deve ser identificado para evitar lesão quando a tireoidectomia é realizada.

A drenagem linfática é bilateral, feita para os compartimentos cervicais central (nível VI) e laterais (níveis II a V) (Figura 1.1).

Na microscopia, a tireoide é composta de folículos circundados por tecido conjuntivo vascularizado. Cada folículo, responsável por síntese, armazenamento e secreção de hormônios tireoidianos, é formado por uma camada única de tireócitos, que delimitam espaço interno

preenchido por material coloidal rico em tireoglobulina. As células parafoliculares ou células C ficam dispersas entre os folículos e são responsáveis por produção e secreção de calcitonina.

Figura 1.1. Anatomia cervical.[1]



Fisiologia

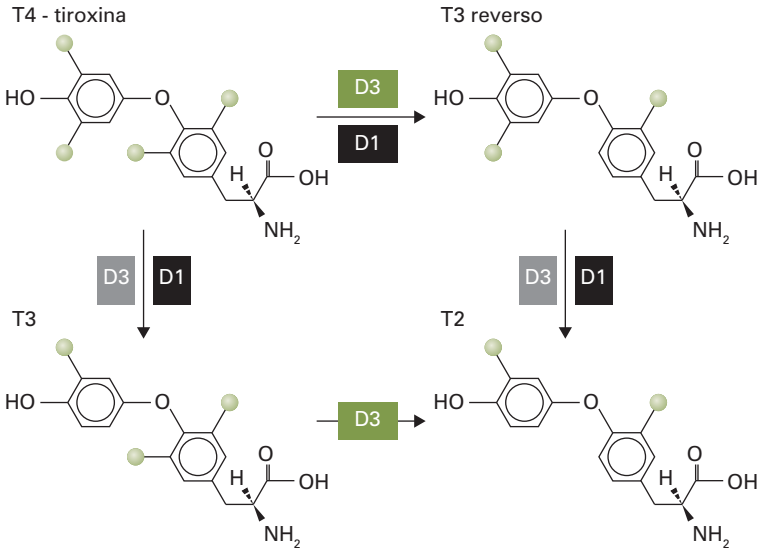
O iodo obtido a partir da dieta é utilizado na síntese dos hormônios tireoidianos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) orienta ingestão diária de 150 mcg em adultos, aumentando para 200-250 mcg na gravidez e lactação. Uma ingestão adequada de iodo de uma população pode ser avaliada através da iodúria, sendo considerada adequada quando a mediana está entre 100 e 150 mcg/L.

A captação de iodeto pelo tireócito é feita por transporte ativo pelo cotransportador sódio-iodeto (NIS) localizado na membrana basolateral. O iodeto é, então, transportado para o lúmen do folículo por transportadores apicais, pendrina e anoctamina-1, onde está o coloide. No coloide, ocorre a oxidação do iodeto e incorporação de iodo a resíduos de tirosina presentes na molécula da tireoglobulina (Tg). Esse

processo, conhecido por organificação, é catalisado pela enzima expressa na membrana apical, a tireoperoxidase (TPO), cuja ação depende da presença de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), gerado pela oxidase tireoidiana (DUOX).

A incorporação de uma molécula de iodo à tirosina na molécula de Tg gera 3-monoiodotirosina (MIT) ou duas moléculas de iodo, 3,5-di-iodotirosina (DIT), que conjugadas pela TPO, originam T3 (tri-iodotironina – MIT e DIT) e T4 (tiroxina ou tetradiodotironina – duas DIT) (Figura 1.2).

Figura 1.2. Estrutura dos hormônios tireoidianos, seus metabólitos e as desiodases (D1, D2 e D3). As esferas em verde representam a molécula de iodo.[2]



A secreção dos hormônios tireoidianos ocorre a partir da endocitose de coloide, hidrolisado em lisossomos contendo principalmente T3, T4 e Tg. O transporte na membrana basolateral para a circulação ocorre por transportadores específicos, como o transportador de monocarboxilato 8 (MCT8).

A tireoide secreta 100% do T4 circulante e cerca de 20% de T3, que deriva principalmente da desiodação periférica de T4 em T3 (Figura 1.2).

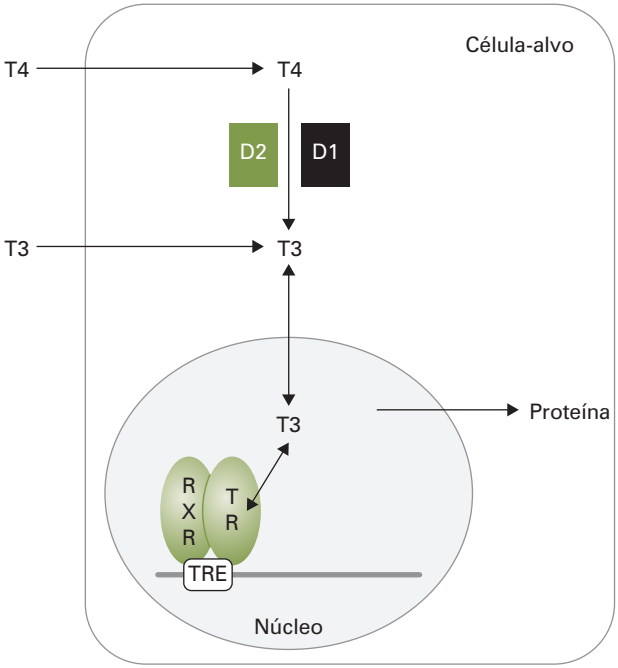
A regulação da produção e secreção dos hormônios tireoidianos ocorre por ação do hormônio tireotrófico (TSH) e pela conversão periférica extratireoidiana de T4 a T3. O TSH secretado pela hipófise, por sua vez, é regulado pelo hormônio regulador de tireotrofina (TRH) hipotalâmico. O controle da secreção hormonal é feito por mecanismo de retrorregulação positiva (diminuição de T4/T3 estimula TSH/TRH) ou negativa (aumento T4/T3 inibe TSH/TRH). A ação de TSH ocorre a partir de sua ligação com receptor (TSHR), acoplado a proteína Gs e Gq, na membrana basolateral das células foliculares. As selenoproteínas desiodases (5' desiodases tipo 1 – D1 e tipo 2 – D2) transformam T4 em T3, por retirar uma molécula de iodo. Atividade de D1 predomina em fígado, rins e tireoide, enquanto a atividade de D2 predomina em células musculares, cérebro, hipófise, pele e placenta. A inativação de T4 em T3 reverso (T3R) e T3 em T2 é feita pela desiodase 3 (D3), na placenta regulando a transferência de hormônios tireoidianos para o feto e, também, no sistema nervoso central (Figura 1.2).

O excesso de iodo leva a uma expressão menor de NIS na membrana basolateral e, consequentemente, diminui a entrada de iodo para formação dos hormônios tireoidianos, mecanismo conhecido como efeito Wolff-Chaikoff, prevenindo a produção excessiva de hormônios. Com a diminuição da produção após alguns dias, a menor concentração estimula a secreção de TSH e, consequentemente, retornando à produção normal do indivíduo.

Os hormônios tireoidianos são transportados na corrente sanguínea, principalmente pela globulina ligadora de tiroxina (TBG) e também pela transtirretina ou pré-albumina (TTR), albumina e lipoproteínas. Os hormônios tireoidianos entram na célula alvo através de proteínas transportadores, como MCT8 e MCT10 (Figura 1.3). As ações genômicas, transcricionais ou nucleares decorrem da ligação de T3 a receptores nucleares que se heterodimerizam com RXR (Figura 1.3). As ações não genômicas, extranucleares ou pós-transcricionais, ocorrem por ação de T3, mas também T4, T3R e T2.

Existem dois tipos de receptores nucleares de hormônios tireoidianos: alfa (TRα) e beta (TRβ). O TRα é mais expresso em cérebro, coração, musculatura esquelética e gordura marrom, enquanto o TRβ é mais expresso em cérebro, fígado, rins, hipófise e hipotálamo.

Figura. 1.3. Ação do hormônio tireoidiano no núcleo da célula-alvo. O T3 se liga ao receptor nuclear de hormônio tireoidiano dimerizando com RXR situado no elemento responsivo ao hormônio tireoidiano (TRE), desencadeando a síntese proteica.[3]



Os hormônios tireoidianos possuem as ações fisiológicas sobre o crescimento, desenvolvimento e metabolismo. No Quadro 1.1, estão as principais ações nos respectivos sistemas.

Dosagens hormonais

A avaliação tireoidiana pode ser feita através de TSH, T4 (total e livre) e T3 (total e livre). Raramente são necessárias as dosagens da proteína transportadora de tiroxina (TBG) e T3 reverso (T3R). A dosagem de Tg é específica da tireoide, sendo considerada marcador tumoral. Atualmente, os laboratórios utilizam ensaios imunométricos automatizados, com excelente sensibilidade e especificidade.

Quadro 1.1. Ações fisiológicas dos hormônios tireoidianos.[1]

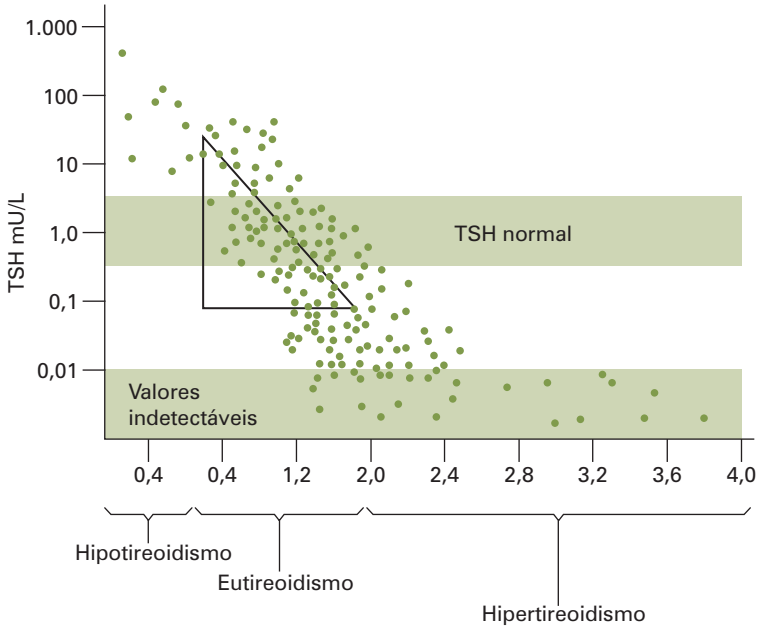
Geral	Catabolismo, produção de calor
Aparelho cardiovascular	Contratilidade muscular, frequência cardíaca, hipertrofia cardíaca
Aparelho respiratório	Frequência respiratória
Trato gastrointestinal	Peristaltismo
Ossos	Crescimento, maturação e remodelação óssea
Sistema neurológico	Desenvolvimento do sistema nervoso central e controle nível de alerta
Sistema muscular	Catabolismo e contração muscular
Sistema endócrino	Metabolismo de carboidratos, metabolismo de LDL

TSH

Os ensaios quimioluminescentes de terceira geração são amplamente usados, e apresentam limites de detecção de aproximadamente 0,01 mU/L, diagnosticando facilmente os pacientes com hipertireoidismo e diferenciando-os dos indivíduos eutireoidianos. A concentração de TSH está inversamente relacionada a concentração de T4 em uma relação logarítmica, ou seja, mínimas variações nas concentrações de T4 estão relacionadas a grandes variações de TSH (Figura 1.4).

Valores abaixo do menor valor de detecção indicam TSH suprimido e, quando estão inversamente proporcionais à concentração de T4, indicam hipertireoidismo e o inverso hipotireoidismo. As variações normais de TSH dependem da idade, etnia, horário da coleta, ensaio usado, suficiência de iodo, IMC e gestação. A distribuição de TSH não é normal em uma população, pois cerca de 95% apresentam TSH que variam em torno de 1 a 2, 5 mIU/L. A distribuição de TSH se desvia para direita quanto maior a idade e IMC da população estudada. Valores acima 10 mIU/L determinam o diagnóstico de hipotireoidismo primário. Entretanto, valores acima do limite superior do valor de referência do ensaio precisam ser avaliados com cautela, pois podem refletir hipotireoidismo primário ou variações normais. O uso de biotina causa supressão dos valores de TSH *in vitro* nos imunoensaios com

Figura 1.4. Relação log/linear entre as concentrações de tirotropina (TSH) (eixo vertical) e de tiroxina livre (FT4) e as concentrações típicas de T4 livre em pacientes com hipotireoidismo, eutireoidismo e hipertireoidismo.



Modificada de Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, e outros. Aplicações de um novo ensaio quimiluminométrico de tirotropina para medição subnormal. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70: 453460.

estreptavidina. A presença de anticorpos heterofílicos, geralmente, eleva a concentração de TSH de maneira importante, sendo incompatível com a concentração de T4L e com a apresentação clínica. Quando dosado em outro método, geralmente o TSH está dentro do valor de referência normal.

T4

A tiroxina sérica total (T4), geralmente, é medida rotineiramente por imunoensaios e reflete o T4 sérico ligado a TBG, transtirretina,

albumina e a porção não ligada, o T4 livre (T4L). O hormônio ligado representa uma fonte de armazenamento circulante que não está imediatamente disponível para absorção pelas células. Os intervalos normais variam entre os laboratórios e situações que aumentam a concentrações das proteínas ligadoras, como gestação e uso de estrógeno, elevam a concentração de T4 total, assim como situações com menor concentração de albumina, como insuficiência hepática ou renal grave podem diminuir a concentração, mas a fração livre está normal.

T3

Tri-iodotironina sérica (T3) também é medida rotineiramente por imunoensaios e o T3 tem menor afinidade de ligação à TBG e pré-albumina, mas está mais fortemente ligado à albumina do que T4. Na prática ambulatorial, a dosagem de T3 total pode auxiliar no hipertireoidismo subclínico, diagnosticando T3 toxicose, uso exógeno de T3 ou recidiva do hipertireoidismo. Por outro lado, no hipotireoidismo não há necessidade de dosagem de T3, porque a diminuição da concentração só ocorrerá no hipotireoidismo muito grave. As interferências nas dosagens de T3 são as mesmas da dosagem de T4.

T4 livre

A fração livre do hormônio ou o hormônio não ligado às proteínas carreadoras é aquele que está disponível para absorção pelas células. A dosagem de T4L sofre menos alterações que a dosagem de T4 total, sendo, portanto, mais indicada na avaliação do estado tireoidiano. Nas situações em que as proteínas carreadoras estão alteradas, a dosagem de T4L é mandatória.

A determinação do T4L pode ser feita diretamente, através de diálise de equilíbrio ou ultrafiltração, ou através de métodos indiretos de imunoensaios. A medição de T4L por diálise de equilíbrio está disponível apenas em alguns laboratórios de referência, que usa uma membrana de diálise que separa a fração livre de T4 da ligada às proteínas carreadoras. O método é caro e trabalhoso, não sendo usado rotineiramente. Assim, a maioria dos laboratórios mede o T4L usando métodos indiretos, que são automatizados e apresenta uma excelente correlação com o método direto. Somente nas situações de hiperTBGnemia ou hipoTBGnemia, a concentração de T4L pelo método indireto fica falsamente baixa ou alta,

respectivamente. Com uso de heparina e furosemida, há deslocamento do T4 das lipoproteínas carreadoras, elevando *in vitro* as concentrações de T4L pelo método indireto, sem causar hipertireoidismo clínico. O uso de biotina também causa elevação de T4L *in vitro* nos imunoensaios com estreptavidina.

T3 livre

A dosagem de T3L é feita por método indireto, semelhante a dosagem de T4L. As indicações de dosagem de T3L são iguais às de T3 total, não havendo vantagens de metodologias e o custo ainda é alto.

T3 reverso

A dosagem de T3 reverso (T3R) não tem indicação para avaliar hipotireoidismo de qualquer etiologia ou como parâmetro de tratamento com levotiroxina ou indicativo de tratamento com liotironina. A determinação de T3R pode auxiliar no prognóstico de paciente com a síndrome do eutireoidiano doente, mas sem indicar benefícios para se estabelecer o tratamento com hormônio tireoidiano.

Tireoglobulina

A tireoglobulina (Tg) é sintetizada pelas células foliculares e secretada no lúmen do folículo tireoidiano, onde é armazenada como coloide. A sua concentração sérica está diretamente relacionada ao volume da tireoide e é específica da célula tireoidiana. Portanto, a Tg sérica é um excelente marcador de carcinoma diferenciado da tireoide, pois valores indetectáveis ou baixos indicam ausência de resposta do tecido tireoidiano normal e tumoral. A interpretação de Tg sérica deve ser feita sempre na ausência de anticorpo antitireoglobulina. A Tg também pode ser feita a partir de lavado de linfonodos após a punção por agulha fina. Valores elevados indicam metástase de carcinoma da tireoide, auxiliando o diagnóstico em punção indeterminada.

A dosagem de Tg sérica também auxilia no diagnóstico diferencial de tireoidite subaguda dolorosa, quando está muito elevada, enquanto na tireotoxicose factícia, a Tg está indosável.

Não há indicação de mensurar Tg em pacientes com nódulo(s) da tireoide, bócio ou para avaliar função tireoidiana.

Autoanticorpos tireoidianos

A medição de rotina de anticorpos antitireoidianos não é necessária para a avaliação da função tireoidiana. Os anticorpos que marcam o processo autoimune contra a tireoide são anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO) e anticorpo antitireoglobulina (anti-TG). O TRAb, anticorpo contra o receptor de TSH, é encontrado principalmente na doença de Graves e possui ação no receptor de TSH da célula folicular, podendo estimular ou inibir, ocupando a ação do TSH.

Anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO)

A presença de anti-TPO é indicativo de tireoidite de Hashimoto e pode ser útil para prever a probabilidade de progressão para o hipotireoidismo permanente em pacientes com hipotireoidismo subclínico. A positividade de anti-TPO no período pós-parto também está associado a maior probabilidade de desenvolvimento de tireoidite pós-parto em futuras gestações. Pacientes com outras doenças autoimunes apresentam anti-TPO positivo, auxiliando no diagnóstico precoce de hipotireoidismo. Diversos trabalhos mostram associação entre anti-TPO com depressão e urticária idiopática, sem benefícios com tratamento com levotiroxina. A presença de anti-TPO também está associada a infertilidade, aborto e eventos obstétricos, como descolamento prematuro de placenta e parto prematuro. O tratamento com levotiroxina é controverso na literatura, assim como o uso de selênio. Mulheres em idade fértil e grávidas com anti-TPO positivo devem ser sempre avaliadas juntamente com o TSH para decisão de tratamento com levotiroxina.

Anticorpo antitireoglobulina (anti-TG)

O anti-TG também está presente em cerca de 20% da população normal, sem doença tireoidiana. Nos pacientes com tireoidite de Hashimoto, comumente encontramos a presença de anti-TG. Devido à maior especificidade para tireoidite de Hashimoto, o diagnóstico deve ser feito pela presença de anti-TPO, tornando dispensável a dosagem de anti-TG. A dosagem de anti-TG é mandatória na monitorização de pacientes com câncer de tireoide, pois sua presença interfere na dosagem de Tg sérica, prejudicando a sua avaliação (ver Capítulo 4 – Câncer de Tireoide). Nos pacientes com câncer diferenciado de tireoide

e anti-TG, a monitorização pode ser feita pela queda das concentrações de anti-TG ao longo dos meses.

Anticorpo contra o receptor de TSH (TRAb)

O TRAb é uma imunoglobulina envolvida na patogênese da doença de Graves, sendo sensível e especifica para o diagnóstico (ver Capítulo 2 – Tireotoxicose). TRAb deve ser solicitado quando há dúvida no diagnóstico de tireotoxicose, pois raramente está presente na tireoidite subaguda linfocítica ou pós-parto. Pode ser útil para avaliar a resposta ao tratamento medicamentoso da doença de Graves e em oftalmopatia atípica. Em mulheres grávidas com história atual ou pregressa de doença de Graves, a dosagem de TRAb ajuda no seguimento de risco fetal para hipo ou hipertireoidismo neonatal.

Ultrassonografia da tireoide

A tireoide normal apresenta textura homogênea, com ecogenicidade elevada, superior à musculatura adjacente, pois o folículo tireoidiano normal reflete, de maneira intensa, o som emitido pelo transdutor.

Nas doenças autoimunes, como a doença de Graves e a tireoidite de Hashimoto, costumam apresentar redução da ecogenicidade do parênquima tireoidiano, que pode se tornar heterogêneo, apresentando áreas hipoecoicas dispersas em toda a glândula. A hipoecogenicidade da tireoide na doença de Graves é condicionada pelo aumento da celularidade, devido à hiperplasia das células foliculares, presença de infiltrado linfocitário e diminuição do conteúdo de coloide no interior dos folículos. Além disso, existe um aumento difuso da vascularização, que pode variar desde um aumento leve, moderado até acentuado (também descrito como inferno tireoidiano). Após tratamento com drogas antitireoidianas e remissão da doença, nota-se diminuição do volume glandular, desaparecimento da hipervascularização e restabelecimento da ecogenicidade normal da glândula. Na tireoidite de Hashimoto, a hipoecogenicidade do parênquima é uma das características da doença, devido à intensa infiltração linfocítica, atrofia dos folículos e diminuição do conteúdo coloide. Um padrão heterogêneo, micro ou macronodular, pode estar presente na tireoidite de Hashimoto, devido à intensa infiltração linfocitária focal, e esses pseudonódulos devem

ser corretamente diferenciados dos nódulos verdadeiros, que requerem acompanhamento ou investigação.

Avaliação ultrassonográfica de nódulos tireoidianos

A maioria das lesões apresenta um padrão de reflexão diferente do órgão em que se situam, aparecendo mais brilhante (hiperecoicas), menos brilhante (hipoecoicas) ou com ecogenicidade semelhante (isoecoicas) em relação ao mesmo. Lesões císticas praticamente não causam reflexão (anecoicas) e nódulos mistos apresentam áreas císticas anecoicas de permeio. Os nódulos que apresentam folículos menores (microfolículos) e predomínio de células em relação ao coloide, apresentam ecogenicidade diminuída (hipoecoicos), enquanto os nódulos com características semelhantes ao tecido tireoidiano normal, são isoecoicos ou hiperecoicos (quando há maior quantidade de coloide no interior dos folículos).

Embora nenhuma característica ultrassonográfica isolada seja patognomônica de malignidade, a combinação de algumas características como presença de microcalcificações, hipoecogenicidade e contornos irregulares, aumenta o risco de malignidade de uma lesão.

Classificação ultrassonográfica dos nódulos

As seguintes características ultrassonográficas devem ser avaliadas: conteúdo (sólido, cístico ou misto), ecogenicidade (isoecoico, hipoecoico ou hiperecoico), contornos (regulares ou irregulares), presença de calcificações e formato (p. ex., mais alto que largo) e presença de outras imagens (p. ex., extensão extra tireoidiana e presença de linfonodos atípicos). De acordo com essas características, os nódulos podem ser classificados ou agrupados de acordo com a probabilidade de malignidade da lesão. As classificações mais utilizadas são da American Thyroid Association e a American College of Radiology, muito semelhantes, indicando o prosseguimento da investigação através da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (Tabela 1.1).

Tabela 1.1. Classificação ultrassonográfica e o risco de malignidade em cada categoria (TI-RADS).

Classificação ultrassonográfica	Características ultrassonográficas	Diagnósticos prováveis	Risco de malignidade
Categoria I (TI-RADS 1) (benigno)	Imagem anecoica arredondada de conteúdo líquido e paredes lisas	Cisto simples de tireoide	< 1%
Categoria II (TI-RADS 2) (provável benigno)	Nódulo misto semelhante a uma esponja	Nódulo adenomatoso ou adenoma folicular	1 a 6%
Categoria IIIa (TI-RADS 3) (pouco suspeito)	Nódulo sólido, isoecóico, com ou sem área líquida central Cisto com tumoração sólida isoecoica em sua parede	Nódulo adenomatoso ou neoplasia folicular ou variante folicular do carcinoma papilífero	7 a 15%
Grau III b (TI-RADS 4) (suspeito intermediário)	Nódulo sólido, hipoecóico, com ou sem área líquida central Cisto com tumoração sólida em sua parede apresentando pontos hiperecogênicos	Nódulo adenomatoso ou neoplasia folicular ou Carcinoma papilífero	15 a 40%
Categoria IV (TI-RADS 5) (muito suspeito)	Nódulo sólido hipoecóico, com contornos irregulares, microcalcificações, altura maior que largura ou presença de linfonodos atípicos	Carcinoma papilífero	> 65%

Punção aspirativa por agulha fina de nódulos tireoidianos

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF), guiada por ultrassonografia, é uma das melhores técnicas utilizadas para o diagnóstico dos nódulos benignos e malignos da tireoide, pois apresenta alta sensibilidade e especificidade. Sua utilização diminuiu muito o número de tireoidectomias desnecessárias. Entretanto, existem algumas limitações, inerentes ao método, que acarreta um certo número de resultados inconclusivos, indeterminados, falso-negativos e falso-positivos. Além disso, mesmo utilizando a técnica adequada, 2% a 20% das biópsias resultarão em material insuficiente ou inadequado para análise. A quantidade mínima de células necessárias para análise citológica é de, pelo menos, 6 agrupamentos contendo 10 células cada um.

Classificação de Bethesda para citopatologia da tireoide

Atualmente a classificação citológica do sistema Bethesda é utilizada pelos principais serviços de patologia em todo o mundo. A classificação auxilia na determinação de benignidade e malignidade do nódulo tireoidiano, assim como a conduta terapêutica (observação ou cirurgia). A frequência das 6 categorias que compõem a classificação citológica de Bethesda e o risco de malignidade para cada categoria estão na Tabela 1.2.

É importante a avaliação em conjunto dos dados clínicos, com a combinação das características ultrassonográficas e os resultados citológicos, na decisão de conduta em relação a nódulos tireoidianos.

Nos casos de Bethesda I, a repunção está indicada, assim como em lesões foliculares de significado indeterminado (Bethesda III). Na presença de citologias Bethesda IV e V, a tireoidectomia diagnóstica geralmente é indicada. Na citologia Bethesda VI, a tireoidectomia é indicada (ver Capítulo 4 – Câncer de tireoide).

Tabela 1.2. Classificação citopatológica de Bethesda para nódulo tireoidiano e o risco de malignidade.

Classe Bethesda	Frequência	Risco de malignidade
Classe I Material insuficiente ou inadequado para diagnóstico	1,8% a 23,6%	5-10%
Classe II Benigno	39% a 73,8%	0-3%
Classe III Lesão folicular/atipia de significado indeterminado	3% a 27,2%	10-30%
Classe IV Suspeito para neoplasia folicular	1,2% a 25,3%	25-40%
Classe V Suspeito para malignidade	1,4% a 6,3%	50-75%
Classe VI Maligno	2% a 16,2%	97-99%

Referências bibliográficas

1. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2017;27(11):1341-6.
2. Faix JD. Principles and pitfalls of free hormone measurements. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;27(5):631-45.
3. Maenhaut C, Christophe D, Vassart G, et al. Ontogeny, Anatomy, Metabolism and Physiology of the Thyroid. In: www.thyroidmanager.org, (2018). Published by Endocrine Education Inc, South Dartmouth, MA 02748.
4. Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, et al. Comparison of Performance Characteristics of American College of Radiology TI-RADS, Korean Society of Thyroid Radiology TIRADS, and American Thyroid Association Guidelines. AJR Am J Roentgenol. 2018; 210(5):1148-54.
5. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 2017; 14(5):587-95.