

# INCIDENTALOMA FOCAL DA TIRÓIDE

## Avaliação Médica Baseada na Evidência

ALEXANDRA BORGES

Serviço de Radiologia. Instituto Português de Oncologia. Lisboa

### RESUMO

O número crescente de nódulos subclínicos da tiróide, descobertos incidentalmente durante estudos de imagem, constitui um novo problema clínico e de saúde pública. Dada a escassez de informação e de estudos prolongados de seguimento de doentes com nódulos incidentais e subclínicos da tiróide, a avaliação subsequente destes indivíduos carece de directrizes consensuais aceites pela comunidade médica e tem conduzido a uma grande heterogeneidade na forma de abordagem deste problema, baseada fundamentalmente em opções pessoais ou institucionais. Com o objectivo de tentar uma maior uniformização na abordagem desta nova epidemia, tanto quanto possível baseada na evidência, faz-se uma revisão da literatura e apresentam-se algoritmos de abordagem e seguimento de doentes com nódulos tiroideus incidentais.

*Palavras Chave: Tiroide, incidentaloma, nódulo subclínico, ecografia, medicina baseada na evidência, punção aspirativa por agulha fina*

### SUMMARY

#### FOCAL THYROID INCIDENTALOMA

##### Evidence-based Management

A growing number of thyroid nodules are detected incidentally during imaging tests performed for unrelated reasons and constitute both a clinical and public health problem. Due to scarce information and lack of long term follow-up studies of individuals with subclinical nodules, there are no consensual guidelines for the management and follow-up of these cases leading to different approaches by different clinician's and a lot of controversy issues surrounding this matter. In order to help standardize the approach to subclinical thyroid nodules an extensive literature review and evidence-based guidelines, in the form of algorithms, are provided.

*Key Words: Thyroid, incidentaloma, subclinical nodule, ultrasound, evidence-based medicine, fine-needle aspiration cytology*

## INTRODUÇÃO

Define-se como incidentaloma qualquer lesão inesperada e assintomática detectada durante a avaliação de um doente por sintomas ou sinais não relacionados ou detectada durante o número crescente de *check-ups* de indivíduos assintomáticos<sup>1</sup>. Nas últimas décadas assistiu-se a um aumento exponencial de incidentalomas resultantes da disponibilidade, uso e sensibilidade crescentes dos estudos de imagem quer morfológicos quer funcionais<sup>1-5</sup>.

A descoberta de incidentalomas põe graves problemas clínicos e de saúde pública. Se, por um lado, toda a lesão, clínica ou subclínica, requer atenção médica e a utilização dos recursos do sistema de saúde, por outro, submeter indivíduos assintomáticos a testes de diagnóstico e/ou a intervenções terapêuticas desnecessárias tem riscos e conduz, muitas vezes, a um efeito de cascata na utilização dos recursos médicos.

## EPIDEMIOLOGIA DOS NÓDULOS TIROIDEUS INCIDENTAIS

Estudos epidemiológicos mostram uma prevalência de 4 a 10% de nódulos tiroideus incidentais detectados à palpação; de 30 a 60% em estudos ecográficos (ecografia cervical e eco-Doppler dos vasos do pescoço), de 2 a 4% em estudos de tomografia de emissão de positrões (FDG-PET); e de 40 a 70% em estudos de autópsia, dependendo da metodologia usada e extensão de tecido tiróideu escrutinado<sup>5-7</sup>. Esta prevalência é ainda mais elevada se considerarmos alguns subgrupos populacionais: sexo feminino, idade superior a 40 anos, populações residentes em áreas com deficit de iodo e bócio endêmico e ainda em indivíduos com história de exposição a radiação ionizante terapêutica ou acidental<sup>5-7</sup>. Dados relativos à Europa do Sul, em que existe ainda uma elevada prevalência de bócio nodular, mostram que os nódulos ecográficos subclínicos são detectados em cerca de 50% da população geral e em 70% das mulheres com idade superior a 40 anos<sup>6,8,9</sup>. Acresce ainda que, em 45% dos casos, são detectados nódulos múltiplos<sup>9</sup> (figura 1).

Estudos efectuados na década de 90 demonstraram que a ecografia detecta cerca de 10 vezes mais nódulos tiroideus que a avaliação clínica por palpação. Num estudo de Ezzat *et al*<sup>10</sup>, a discrepância entre detecção clínica e ecográfica na mesma população de indivíduos foi de 21% para 67% nos nódulos únicos e de 12% para 45% nos nódulos múltiplos. Quando se avalia a detectabilidade clínica em função da dimensão nodular verifica-se que a palpação evidencia apenas 6% dos nódulos com dimensão inferior a 1 cm, 50% dos nódulos com dimensão entre 1 cm e 2 cm e 58% dos nódulos com dimensão superior a



Fig. 1 - Ecografia da tiróide (secção longitudinal com sonda de 7,5 Mhz): Múltiplos nódulos parenquimatosos com dimensões e características ecográficas heterogêneas

2cm<sup>10</sup>. A detectabilidade clínica é fortemente condicionada pelo morfotipo do examinado, pela experiência do clínico em palpação cervical e, ainda, pela localização superficial ou profunda dos nódulos.

O rápido avanço tecnológico, com o conseqüente aumento da resolução dos aparelhos de ecografia, tende a agravar esta epidemia de nódulos ecográficos, permitindo actualmente a detecção de alterações estruturais focais, nodulares, milimétricas, de significado clínico duvidoso.

## EPIDEMIOLOGIA DO CANCRO DA TIRÓIDE

Apesar da elevada prevalência de nódulos tiroideus na população geral, o carcinoma da tiróide é uma doença rara, perfazendo menos de 1% de todas as neoplasias malignas, 5% dos nódulos clínicos e 3% a 5% dos nódulos subclínicos. A prevalência de neoplasias da tireoide com tradução clínica é de apenas 0.1%, responsáveis por 0.3% das mortes anuais por cancro<sup>1,6,7,12,13</sup>.

Dentre os 5% de nódulos malignos, 80% são neoplasias bem diferenciadas e de baixo risco com uma taxa de sobrevivência aos 30 anos de 95%<sup>7</sup> e, na maioria dos casos, de histologia papilar (70% a 80%)<sup>14,15</sup>. As metástases ganglionares cervicais, loco-regionais, na altura do diagnóstico têm uma incidência de 5% a 20% mas, apesar da sua presença alterar o protocolo cirúrgico dos doentes, não tem qualquer repercussão negativa no prognóstico<sup>8,14</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA DOS MICROCARCINOMAS

No sentido de estabelecer a prevalência de microcarcinomas da tiróide na população geral, definindo-se como microcarcinoma tumores com menos de 1 cm de diâmetro máximo, foram efectuados vários estudos de autópsia que mostram uma prevalência variável entre os 2% e os 36%,

dependendo do método de análise, sendo essa prevalência tanto maior quanto maior a quantidade de tecido tiróideu avaliado<sup>16</sup>. Da discrepância entre a prevalência de carcinoma clínico e subclínico da tiróide resulta a conclusão óbvia de que a grande maioria dos microcarcinomas nunca irá ter expressão clínica durante o tempo de vida dos indivíduos<sup>7-9</sup>. Ito *et al*<sup>16</sup> num estudo de 8 anos de *follow-up* de 162 indivíduos com microcarcinomas detectados por citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ecoguiada e não submetidos a qualquer tipo de tratamento, verificou que 70% dos tumores permaneceram estáveis ou sofreram redução dimensional; 10% sofreram agravamento dimensional superior a 10mm e, cerca de 1%, desenvolveu metástases ganglionares cervicais loco-regionais.

### AVALIAÇÃO DE NÓDULOS SUBCLÍNICOS

#### Porquê?

A extensa avaliação clínica dos incidentalomas da tiróide reflecte, por um lado, a não aceitação da incerteza, quer por parte do médico quer por parte do doente, ansiedade inapropriada do doente em relação ao achado incidental, o receio profissional de incorrer em problemas médico-legais e, por outro lado, a escassez de informação e inexistência de linhas orientadoras do seguimento destes indivíduos<sup>19-22</sup>.

Na avaliação dos supostos benefícios da detecção de doença subclínica há que ter em mente dois viés, sobejamente conhecidos dos programas de rastreio oncológico: o aparente aumento da sobrevida que advém da antecipação do diagnóstico no tempo, e a detecção de um número desproporcionado de doenças de progressão lenta, muitas das quais, provavelmente, nunca teriam tradução clínica<sup>7,19-23</sup>.

Numa era de crescente consciencialização sobre a necessidade de contenção de gastos na área da saúde e de valorização de atitudes médicas baseadas na evidência, há necessidade premente de dar resposta às seguintes perguntas: a detecção de nódulos tiróideus subclínicos altera o prognóstico dos doentes? É possível identificar todos os doentes com nódulos malignos incidentais? O tratamento em estadio subclínico é mais eficaz que no estadio clínico? Os benefícios da detecção e tratamento da doença em estadio subclínico justificam os riscos e os custos?<sup>4</sup>

### DADOS DEMOGRÁFICOS E CUSTO DE UMA AVALIAÇÃO SISTEMÁTICA DE INCIDENTALOMAS DA TIROIDE EM PORTUGAL

Utilizando-se uma prevalência estimada de nódulos tiróideus subclínicos de 25%, (baseada em dados demográficos de sexo e pirâmide de idades) e sendo a população

portuguesa de 10,3 milhões de habitantes<sup>24</sup>, o número estimado de indivíduos com nódulos tiroideus subclínicos é de 2,575 milhões. O custo de uma punção aspirativa por agulha fina guiada por ecografia é de 76,3 euros, se não incluirmos os custos indirectos<sup>25</sup>. Assim, a avaliação sistemática de nódulos tiroideus subclínicos por citologia aspirativa por agulha fina guiada por ecografia corresponderia aproximadamente a um investimento de 196,47 milhões de euros. Aplicando uma prevalência de 5% de nódulos subclínicos malignos, esta avaliação sistemática levaria à detecção de 128.750 carcinomas, com um custo aproximado de 1,5 milhões de euros por cada carcinoma identificado. Estes seriam os valores aproximados não considerando a elevada prevalência de nódulos múltiplos que levaria à avaliação de vários nódulos no mesmo indivíduo, onerando ainda mais o estudo sistemático dos nódulos tiroideus.

### AVALIAÇÃO DOS NÓDULOS SUBCLÍNICOS

#### OBJECTIVOS

O objectivo da avaliação dos nódulos subclínicos é identificar um número máximo de neoplasias malignas da tiróide, submetendo um número mínimo de indivíduos com lesões benignas e clinicamente insignificantes, a testes médicos desnecessários<sup>1-7</sup>.

Para atingir esse objectivo é necessária uma estratificação dos doentes e dos nódulos incidentais de acordo com critérios de risco clínico e ecográfico<sup>1-4,6,7,12,13</sup>.

#### Crítérios de Risco

Os critérios de **risco clínico** são sobejamente conhecidos e incluem: idade do indivíduo (inferior a 20 e superior a 50 anos), sexo masculino, história de exposição a radiação ionizante, história familiar de carcinoma da tiróide, história pessoal ou familiar de neoplasia endócrina múltipla, polipose adenomatosa familiar ou síndrome de Cowden, presença de adenopatias cervicais, paralisia vocal e ainda factores de risco associados a nódulos palpáveis tais como a consistência pétreo e fixação a estruturas adjacentes. Estes critérios clínicos, à excepção da presença de paralisia vocal e de adenopatias cervicais, têm baixo valor predictivo (quadro I)<sup>1-4</sup>.

Quadro I- Critérios clínicos de risco<sup>38</sup>

CRITÉRIO CLÍNICO	% MALIGNIDADE	% BENIGNIDADE
Consistência pétreo	50	50
Fixação	71	29
Adenopatias cervicais	71	29
Paralisia vocal	83	17

Os **critérios ecográficos** usados na avaliação de um nódulo tireóideu incluem: a dimensão, ecogenicidade relativa ao parênquima glandular normal, definição das margens, a presença ou ausência de halo periférico, a presença e tipo de calcificações, padrão de vascularização e presença de adenopatias cervicais. Em ecografia os nódulos tireóideus podem ser sólidos, quísticos ou mistos; hipo-, iso-, ou hiperecogênicos, ter calcificações grosseiras, marginais ou microcalcificações, ter limites bem ou mal definidos com halo periférico fino e regular ou espesso e irregular e ter um padrão de vascularização periférico, central ou caótico (Quadro II)<sup>1-4,6-7,12-14</sup>. O uso destes critérios permite uma estratificação ecográfica dos nódulos em baixo ou alto risco. Os primeiros incluem nódulos quísticos (figura 2a), com artefactos em *cauda de cometa* (figura 2b), reflectindo conteúdo colóide, com calcificações grosseiras (com dimensão superior a 2 mm e condicionando cone de sombra acústica) (figura 2c) e com um padrão hipovascular em ecografia doppler (figura 2d); nos segundos incluem-se os nódulos sólidos e hipoecogênicos (figura 3a), de limite irregular ou mal definido (figura 3b), com halo periférico espesso e irregular (figura 3c), com microcalcificações (com dimensão inferior a 2 mm, sem cone de sombra acústica) (figura 3d) e com um padrão hipervascular central ou caótico (figura 3e)<sup>1-4,6-7,14</sup>.

Quadro II- Critérios ecográficos de risco<sup>1-4,6-7,26-27</sup>

CRITÉRIO ECOGRÁFICO	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
Microcalcificações	40%	90%
Ausência de halo	66%	46%
Margens irregulares	64%	84%
Hipoecogénico	83%	49%
Hipervascular	70%	65%
Microca. + margem irreg.	30%	95%
Microca + Hipoecog.	28%	95%
Sólido + Hipoecog.	73%	69%
PAAF	92%	84%

### VALOR PREDITIVO DOS CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS

Vários estudos têm avaliado a acuidade e o valor predictivo dos diferentes parâmetros ecográficos bem como de diversas combinações entre eles. Os 6 maiores trabalhos

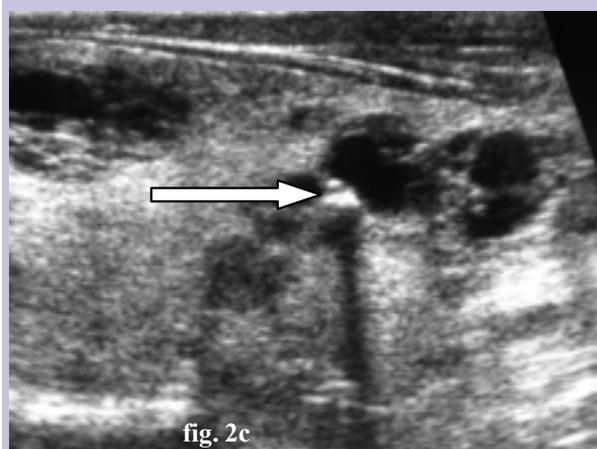
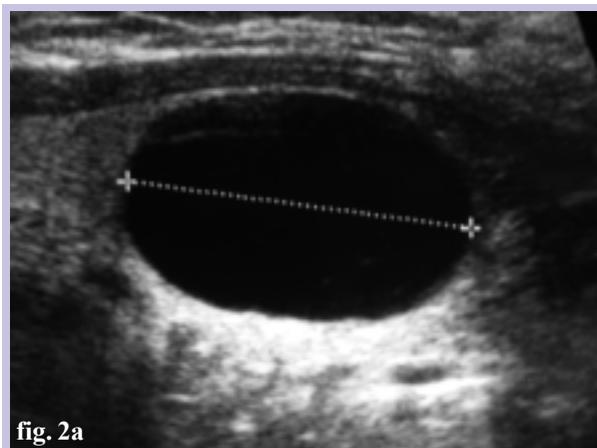


Fig. 2 - Ecografias da tireoide (sonda de 7,5 Mhz)- Nódulos tireóideus com critérios ecográficos de benignidade: a) nódulo anecogénico, de parede fina e regular, bem delimitado do parênquima adjacente, com reforço posterior dos ecos (quisto colóide simples); b) Nódulos hipoecogénicos coalescentes com artefactos de reverberação em cauda de cometa (seta), em relação com nódulos colóides; c) Calcificação intranodular grosseira (seta) com dimensão superior a 2mm e com cone de sombra acústica; d) Ecografia Doppler a cor mostrando um nódulo com padrão de vascularização periférico.



publicados na última década de 90 e na 1ª de 2000<sup>1-4,6-7,26-27</sup> avaliando a sensibilidade e especificidade dos critérios ecográficos na predição de malignidade, mostram valores de sensibilidade variando entre 63% e 87%, de especificidade entre 61% e 95% e de acuidade global entre 80% e 94%. Avaliando cada critério isoladamente os valores de sensibilidade e especificidade são respectivamente de 44% e 93% para a presença de microcalcificações; de 66% e 46% para a ausência de halo periférico; de 64% e 84% para a presença de margens irregulares; de 83% e 49% para a hipocogenicidade e de 70% e 65% para o aumento do fluxo intranodular. As associações entre presença de microcalcificações e margens irregulares mostram valores de sensibilidade e especificidade de 30% e 95% respectivamente; entre presença

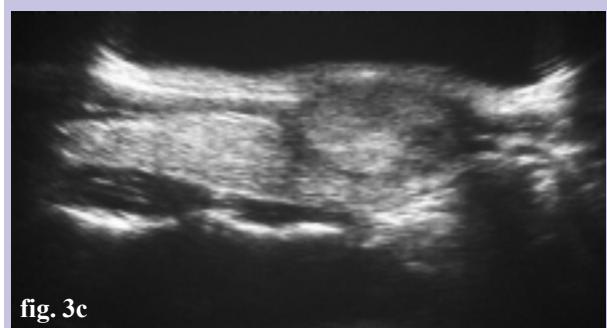
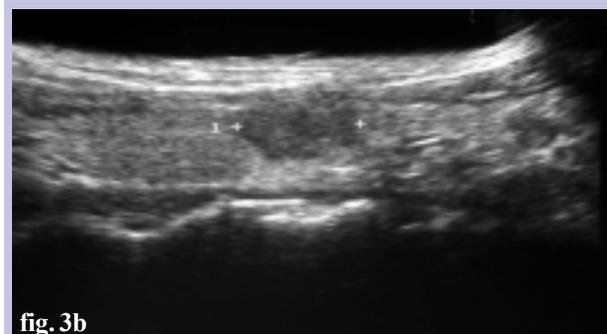
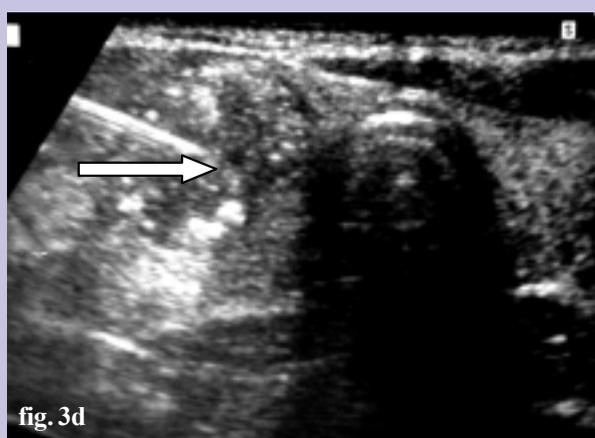
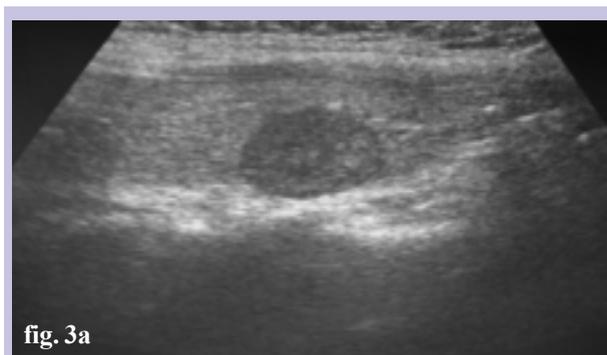


Fig. 3- Ecografias da tireoide (sonda de 7,5 Mhz)- Nódulos tireóideos com critérios ecográficos de malignidade: a) Nódulo sólido hipocogênico; b) Nódulo hipocogênico de limite irregular e sem halo hipocogênico periférico; c) Nódulo heterogêneo com halo hipocogênico espesso e irregular. d) Nódulo hipocogênico com microcalcificações (imagens hiperecogênicas com dimensão inferior a 2mm e sem cone de sombra acústica). Punção aspirativa ecoguiada mostrando o trajecto distal, intranodular da agulha (seta); e) Ecografia Doppler a cor mostra um nódulo hipocogênico com padrão hipervascular caótico

de microcalcificações e hipoeogenicidade de 28% e 95% e entre nódulo sólido e hipoeogénico de 73% e 69%. Estes valores estão longe da sensibilidade e especificidade da PAAF que são de 92% e 84% respectivamente para nódulos infraclínicos.

Dois grandes estudos foram realizados na primeira década de 2000 numa tentativa de estratificação ecográfica de risco para os nódulos subclínicos: o estudo de Papini *et al*<sup>26</sup> e de Leenhardt *et al*<sup>27</sup>. No estudo de Papini e colaboradores, que incluiu 494 doentes, foram submetidos a PAAF todos os nódulos ecográficos com dimensões entre os 8mm e os 15mm. A análise logística dos resultados mostrou que, excepção feita à hipoeogenicidade, os restantes critérios ecográficos são factores de risco independente para malignidade e que a hipoeogenicidade associada a qualquer outro dos factores de risco tem um valor preditivo de malignidade de 87% e um valor preditivo na detecção de tumores localmente invasivos de 91%. Neste estudo, se tivesse sido usado o critério dimensional segundo o qual só seriam submetidos a PAAF os nódulos com 1cm ou mais, 39% dos carcinomas não teriam sido detectados. Se forem apenas puncionados os nódulos com um ou mais factores de risco ecográfico, independentemente da sua dimensão, a percentagem de tumores que escapa à detecção é de apenas 13% o que, neste estudo, se traduziu por quatro falsos negativos<sup>26</sup>. Leenhardt *et al* submetem a PAAF todos os nódulos com mais de 1 cm de dimensão máxima em 450 indivíduos. A análise logística regressiva da associação entre as características ecográficas e incidência de malignidade, mostrou que a associação dos critérios nódulo sólido e hipoeogénico tem o maior valor preditivo, com uma sensibilidade de 80% e especificidade de 70%. A incidência de malignidade foi de 4%.

Comparando estes dois trabalhos verifica-se que, usando os critérios de Papini, a taxa de detecção de carcinomas é de 87% com uma percentagem de nódulos submetidos a PAAF de apenas 31% e que, utilizando os critérios de Leenhardt, a taxa de detecção é apenas de 75% com uma percentagem de nódulos submetidos a PAAF substancialmente maior, de 84%<sup>27</sup>.

Num extenso artigo de revisão, Mitchell *et al*<sup>4</sup> recomendam a realização de PAAF a todos os nódulos sólidos, hipoeogénicos, com dimensão superior a 8 mm e com pelo menos um factor de risco ecográfico independente. Na ausência de estudos relativos a nódulos com dimensão inferior a 4 mm, este autor propõe que sejam submetidos a PAAF todos os nódulos com dimensões entre os 4mm e os 8 mm, com critérios ecográficos de risco, em doentes com elevada probabilidade de serem perdidos no follow-up e cuja expectativa de vida exceda os três anos<sup>4</sup>.

## OUTROS CRITÉRIOS E ASSOCIAÇÕES DE CRITÉRIOS DE RISCO

Vários critérios têm vindo a ser utilizados na avaliação diagnóstica dos nódulos infraclínicos. Segundo o **critério dimensional** os nódulos com dimensão inferior a 1cm, são submetidos a follow-up e a PAAF, caso haja evidência de crescimento, e os nódulos com mais de 1cm são submetidos a PAAF, independentemente dos critérios clínicos ou ecográficos. Usando exclusivamente **critérios ecográficos** são submetidos a PAAF todos os nódulos com factores de risco ecográfico independentemente do seu tamanho e de critérios de risco clínico. Mais amplamente aceite é o uso duma associação entre **critérios de risco clínico e ecográfico** segundo a qual são submetidos a PAAF todos os doentes com factores de risco clínico e/ou ecográfico, independentemente do tamanho dos nódulos detectados.

O critério dimensional encerra vários problemas: a incidência de carcinoma é independente da dimensão dos nódulos; o agravamento dimensional de um nódulo não é critério de malignidade, (já que estudos de follow-up de cinco anos de nódulos comprovadamente benignos na PAAF mostram que 89% sofrem agravamento dimensional) e a estabilidade dimensional de um nódulo no follow-up não exclui malignidade (estudos de follow-up de recidivas locais e ganglionares de carcinoma papilar da tiróide mostram, mesmo na ausência de terapêutica dirigida, estabilidade dimensional)<sup>28</sup>. Por outro lado, a ecografia é uma técnica altamente dependente do operador, tendo-se demonstrado que a avaliação ecográfica das dimensões nodulares tem baixa reprodutibilidade, devido a uma elevada variabilidade intra e inter-observador<sup>29,30</sup>.

## CRITÉRIOS CINTIGRÁFICOS

Os estudos cintigráficos, utilizando radioisótopos do Iodo, avaliam a actividade funcional dos nódulos, separando-os em nódulos hiperfixantes ou *quentes*, cerca de 10% dos nódulos tiroideus, e nódulos hipofixantes ou *frios*, que perfazem os restantes 90%. Se por um lado, o valor predictivo de benignidade dos nódulos *quentes* é virtualmente 100%, o valor predictivo de malignidade dos nódulos *frios* é desprezível, uma vez que apenas 10% destes são malignos. O uso da cintigrafia no diagnóstico diferencial entre nódulos benignos e malignos, limita-se actualmente à avaliação de nódulos com citologias suspeitas ou de tumor folicular, em que a detecção de hiperfixação permite evitar a excisão cirúrgica. De qualquer modo, dadas as limitações na resolução espacial deste método, a grande maioria dos nódulos subclínicos não têm qualquer expressão por esta técnica<sup>31-33</sup>.

**PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA**

A punção aspirativa por agulha fina tem uma sensibilidade que varia entre os 65% e os 98%, especificidade entre 72% e 100% e uma taxa de falsos negativos e falsos positivos de 1% a 11% e 1% a 8%, respectivamente<sup>34</sup>. A generalização do seu uso na avaliação da patologia nodular da tiróide permitiu uma redução de 35% a 75% das cirurgias da tiróide, um aumento de 2 a 3 vezes o número de cirurgias por carcinoma e uma redução de 25% dos custos com patologia nodular da tiróide correspondendo, nos EUA, a mais de 500 milhões de USD/ano<sup>7</sup> (dados não disponíveis relativamente a Portugal).

Na avaliação dos nódulos subclínicos há que considerar que a percentagem de PAAF com material inadequado/insuficiente, aumenta à medida que diminui a dimensão dos nódulos. Assim, é de cerca de 15% em nódulos com mais de 1 cm, e de 31% em nódulos infracentimétricos<sup>34</sup>.

**NÓDULOS INCIDENTAIS DETECTADOS NA TOMOGRAFIA DE EMISSÃO DE POSITRÕES**

O problema dos incidentalomas da tiróide detectados em tomografia de emissão de positrões utilizando como radioisótopo a 18F-fluorodesoxiglucose é substancialmente diferente dos incidentalomas ecográficos, já que a incidência de carcinoma nos incidentalomas focais é substancialmente mais elevada.

O maior estudo publicado na literatura, da autoria de Kang *et al*<sup>35</sup>, envolveu 1330 doentes submetidos a FDG-PET, 999 para pesquisa de metástases e 331 como parte de um *screening* oncológico. A incidência de incidentaloma focal foi de 1,6%, o que equivale a uma incidência corrigida para a população geral de 3%. O diagnóstico histológico do incidentaloma foi obtido em 71% dos casos e mostrou tratar-se de carcinoma papilar da tiróide em 27% dos casos. Foi ainda demonstrada uma diferença estatisticamente significativa dos valores standard de fixação entre os incidentalomas benignos e malignos (6.5 vs 16.5).

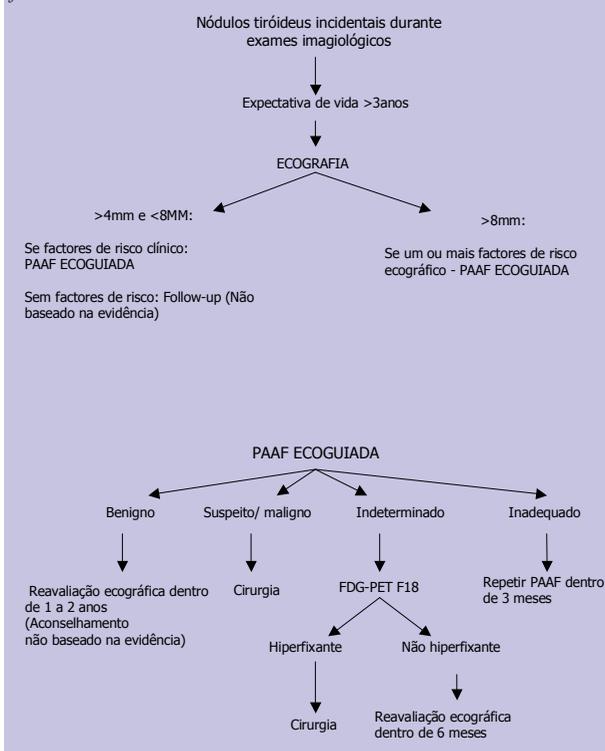
A revisão dos estudos publicados mostra uma incidência de incidentalomas em FDG-PET variando entre os 2% e os 4% com um risco de carcinoma entre 27% e 46%<sup>5,35</sup>.

Assim, recomenda-se que todos os incidentalomas focais da tiróide detectados em FDG-PET sejam submetidos a avaliação diagnóstica sistemática, através de ecografia e PAAF ecoguiada. Por outro lado, as hiperfixações focais da tiróide detectadas em FDG-PET em doentes cujo objectivo do exame é a pesquisa de metástases não devem ser consideradas doença metastática mas sim um segundo tumor.

**RECOMENDAÇÕES PARA A ABORDAGEM DE NÓDULOS TIROÍDEUS INCIDENTAIS**

Da compilação destes estudos resultam as seguintes linhas de orientação na abordagem dos incidentalomas da tiróide. Devem ser submetidos a avaliação ecográfica dirigida todos os nódulos incidentais detectados durante exames de imagem nos indivíduos com uma expectativa de vida superior a três anos. Os nódulos com dimensão superior a 4mm e inferior a 8mm deverão ser submetidos a PAAF na presença de factores clínicos e/ou ecográficos de risco; e, na sua ausência, submetidos a follow-up. Como já foi referido esta recomendação carece de suporte baseado na evidência. Nódulos com dimensão igual ou superior a 8mm são submetidos a PAAF se tiverem um ou mais factores de risco ecográfico. Quando o resultado da PAAF é benigno, recomenda-se re-avaliação ecográfica dentro de um a dois anos, embora esta recomendação mais uma vez careça de evidência científica e seja discutível à luz de estudos de follow-up de 10 anos que mostram que 99,3% dos nódulos benignos em PAAF permanecem benignos ao longo do tempo; semaligno ou suspeito deverão ser submetidos a cirurgia. Nos resultados indeterminados advoga-se a realização de FDG-PET. Se o nódulo for hiperfixante deverá ser extirpado cirurgicamente, se hipofixante ser reavaliado por ecografia dentro de um período de seis meses. Em casos de resultado inadequado recomenda-se repetição da PAAF dentro de três meses (ver diagrama).

Diagrama - Proposta de abordagem dos incidentalomas focais da tiróide



## PERSPECTIVAS FUTURAS

### Avanços das Técnicas de Imagem

Avanços na técnica ecográfica promissores na abordagem dos nódulos subclínicos da tiróide incluem a imagem ecográfica tridimensional e o uso de contrastes ecográficos contendo galactose<sup>36</sup>. A aplicação deste último é particularmente promissora na avaliação do sinal Doppler, durante o tempo de trânsito, permitindo construir curvas de intensidade/tempo que reflectam a vascularização nodular.

Na área da medicina nuclear, os avanços mais significativos dizem respeito ao uso de péptidos marcados com radioisótopos (*p/e* minigastrina) que permitem a detecção do aumento da expressão de receptores de membrana<sup>37</sup>.

A espectroscopia tem também vindo a ser explorada em patologia da tiróide, embora só se mostre eficaz em lesões com dimensão igual ou superior a 1cm<sup>3</sup>. O uso da espectroscopia com P31 *in vitro* permite detectar alterações na concentração plasmática de fosfolípidos séricos em doentes com neoplasias da tiróide. Actualmente sabe-se, dos estudos de King AD *et al*,<sup>37</sup> que a presença de um quociente colina/creatina superior a 4.3, tem um valor preditivo de malignidade de 99%. Os valores médios no caso de neoplasias bem diferenciadas são de 1.6 e no caso de neoplasias indiferenciadas esse valor sobe para 9.4.

## CONCLUSÃO

Os nódulos incidentais da tiróide são muito frequentes na população geral, ao passo que o carcinoma da tiroide é uma patologia rara e, quando bem diferenciada, de bom prognóstico. Daqui resulta a necessidade da identificação e utilização de critérios com acuidade preditiva do risco de malignidade com o objectivo de, por um lado reduzir os riscos, custos e a carga emocional de intervenções diagnósticas e/ou terapêuticas desnecessárias e, por outro, detectar a maioria das neoplasias que requerem tratamento. A associação de critérios de risco clínico e ecográfico parece promissora na delimitação do número de nódulos infraclínicos que merecem caracterização citológica e na determinação de estratégias de acção e seguimento.

Devemos ter em conta os viés condicionados pela antecipação do diagnóstico no tempo e pelo aumento da detecção de doenças de progressão lenta na avaliação dos benefícios de atitudes intervencionistas face à doença subclínica e ter sempre em consideração a condição clínica geral e co-morbilidades de cada indivíduo.

É fundamental o esforço conjunto de endocrinologistas, radiologistas, cirurgiões e patologistas na realização de mais e mais abrangentes estudos demográficos e de

*outcome* final dos doentes com incidentalomas, que permitam criar protocolos de abordagem baseados na evidência.

A informação disponível actualmente não justifica uma abordagem sistemática de nódulos ecográficos infraclínicos e, muito menos, o rastreio generalizado de carcinoma da tiróide, que pode conduzir a uma cascata de iatrogenia.

## BIBLIOGRAFIA

- MITCHEL J, PARANGI S: The thyroid incidentaloma: An increasingly frequent consequence of radiologic imaging. *Semin Ultrasound CT MRI* 2005;26:37-46
- KANG HW, NO JH, CHUNG JH *et al*: Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid* 2004;14(1):29-33
- BURGUERA B, GHARIB H: Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance and management. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 2000;29(1):187-203
- MITCHELL JC, PARANGI S: Thyroid incidentalomas: a new epidemic. *Curr Surg* 2004;61(6):545-551
- CHEN YK, DING HJ, CHEN KT *et al*: Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for cancer screening in healthy subjects. *Anticancer Res* 2005;25(2B):1421-6
- PACINI F, BURRONI L, CIUOLI C, CAIRANO G, GUARRINO E: Management of thyroid nodules: A clinicopathological evidence-based approach. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1443-1449.
- FRATES M, BENSON C, CHARBONEAU J, CIBAS E, *et al*. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* (2005); 237: 794-800.
- CASTRO MR, GHARIB H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med* (2005); 142(11): 926-31.
- HEGEDUS L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* (2004); 351(17): 1764-71.
- EZZAT S, SARTI DA, CAIN DR, BRAUNSTEIN GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* (1994); 154(16): 1838-40.
- TAN GH, GARIB H. Thyroid incidentalomas: management approaches to non-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* (1997); 126(3): 226-31.
- HAGAG P, STRAUSS S, WEISS M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of non-palpable thyroid nodules. *Thyroid* (1998); 8(11):989-995.
- SUPIT E, PEIRIS AN. Cost-Effective management of thyroid nodules and nodular thyroid goiters. *South Med J* (2002); 95(5): 514-519.
- SOLBIATI L, OSTI V, COVA L, TONOLINI M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiology* (2001); 11: 2411-2424.
- MCKENZIE E, MORTIMER RH. Thyroid nodules and thyroid cancer. *MJA* 2004; 180(5): 242-247
- ITO Y, URUNO T, NAKANO K *et al*: An observation trial without surgical treatment in patients

- with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003; 13(4):381-387
17. BOYLE CA, LADENSON P, HADDOW JE: Methods and criteria used in evidence-based decisions in public health. *Thyroid* 2005;15(1):41-3
  18. GUEVARA N, CASTILLO L, SANTINI J: Diagnosis of thyroid nodule. Application of evidence-based medicine. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004;12(6):350-9
  19. PAZART LH, MASSOL J, MATILLON Y: Including practice data to improve evidence-based guidelines. Example of guidelines on the management of thyroid nodules. *J Eval Clin Pract* 1998;4(4):317-23
  20. BELIN RM, LADENSON PW, ROBINSON KA, POWE NR: Development and use of evidence-based clinical practice guidelines for thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31(3):795-817
  21. RAO RS, PARIKH DM, MISTRY RC, RAO SR: Evidence-based protocols for the management of well-differentiated carcinomas of the thyroid. *Asian J Surg* 2002;25(4):319-324
  22. MEAKINS JL: Evidence-based practice: new techniques and technology. *Can J Surg* 2001;44(4):247-9
  23. LIEL Y: Screening without evidence of efficacy: thyroid ultrasonography is another example. *BMJ* 2004;328:521
  24. Censos 2001: XIV Recenseamento Geral da População, IV Recenseamento Geral da habitação. Conclusões do Painel População. 2001
  25. Diário da República I: 2003;Série-B(30):762,769
  26. PAPINI E, GUGLIELMI R, BIANCHINI A et al: Risk of malignancy in non-palpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-1946
  27. LEENHARDT L et al: Indications and limits of US-guided FNAC in the management of non-palpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:24-28
  28. KUMA K et al: Fate of untreated benign thyroid nodules: Results of long-term follow-up. *World J Surg* 1994;18:495-498
  29. JARLOV AE: Observer variation in the diagnosis of thyroid disorders. Criteria for and impact on diagnostic decision-making. *Dan Med Bull* 2000;47(5):328-39
  30. GALLO M, PRESENTI M, VALCATI R: Ultrasound thyroid nodule measurements: the gold standard and its limitations in clinical decision making. *Endocr Pract* 2003;9(3):194-9
  31. GHARIB H: Changing trends in thyroid practice: understanding nodular thyroid disease. *Endocr Pract* 2004;10(1):31-9
  32. CLERC J: Thyroid nodule. *Rev Prat* 2005;55(2):137-48
  33. LAWRENCE W JR, KAPLAN BJ: Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. *J Surg Oncol* 2002;80(3):157-170
  34. RENSHAW AA: Evidence-based criteria for adequacy in thyroid fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 2002;118(4):518-21
  35. KANG KW, KIM SK, KANG HS et al: Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(9):4100-4
  36. LEVINE RA: Something old and something new: a brief history of thyroid ultrasound technology. *Endocr Pract* 2004;10(3):227-233
  37. KHING AD, YEUNG DK, AHUJA AT et al: *In vivo* <sup>1</sup>H MR spectroscopy of thyroid carcinoma. *Eur J Radiol* 2005;54(1):112-117
  38. HAMING JF et al: The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into two groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med* 1990;150:113-116

