

# *Valor de Predição para Malignidade dos Aspectos Macroscópicos do Nódulo Tireoidiano*

## *Predictive Value for Malignancy of the Thyroid Nodule Macroscopically*

**Rogério Aparecido Dedititis\***, **Sergio Dias do Couto Netto\*\***, **Mario Augusto Ferrari de Castro\*\*\***,  
**Elio Gilberto Pfuetszenreiter Jr.\*\*\*\***, **Carlos Eduardo Molinari Nardi\*\*\*\*\***,  
**Emanuel Casotti Duque de Barbara\*\*\*\*\***.

\* Professor Livre Docente da Faculdade de Ciências Médicas do Centro Universitário Lusíada UNILUS, Santos; Chefe da Divisão de Cirurgia e da Divisão de Ensino do Hospital Ana Costa, Santos; Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos; Docente do Curso Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Complexo Hospitalar Heliópolis, São Paulo.

\*\* Ex-Residente de Cirurgia Geral do Hospital Ana Costa, Santos / SP.

\*\*\* Residente de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Ana Costa, Santos; Mestrando do Curso Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro Universitário Lusíada UNILUS, Santos; Docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas do Centro Universitário Lusíada UNILUS, Santos.

\*\*\*\* Mestre pelo Curso Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Complexo Hospitalar Heliópolis HOSPHEL, São Paulo; Docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas do Centro Universitário Lusíada UNILUS, Santos; Cirurgião Assistente do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Ana Costa e da Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos.

\*\*\*\*\* Residente de Cirurgia Geral do Hospital Ana Costa, Santos / SP.

\*\*\*\*\* Ex-Acadêmico da Faculdade de Ciências Médicas de Santos, da Fundação Lusíada UNILUS sob Internato no Hospital Ana Costa, Santos / SP.

Instituição: Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Ciências Médicas da Fundação Lusíada; Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Ana Costa, Santos; e Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos.  
Santos / SP – Brasil.

Endereço para correspondência: Rogério A. Dedititis – Rua Dr. Olinto Rodrigues Dantas, 343 conjunto 92 – Santos / SP – Brasil – CEP: 11050-220 – Telefone: (+55 13) 3223-5550 / 3221-1514 – E-mail: dedititis.hns@uol.com.br

Artigo recebido em 14 de Março de 2010. Artigo aprovado em 1º de Maio de 2010.

### **RESUMO**

#### **Introdução:**

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é um método de alta acurácia no diagnóstico pré-operatório dos nódulos tireoidianos, mas o “padrão folicular” segue sendo um fator de falha. Por outro lado, a utilidade do exame intra-operatório de congelação é controversa. Aspectos macroscópicos dos nódulos tireoidianos podem aumentar a acurácia diagnóstica pré e intra-operatória da PAAF e a biópsia de congelação.

#### **Objetivo:**

Avaliar os aspectos macroscópicos do espécime cirúrgico na tomada de decisão frente à doença nodular da glândula tireoide.

#### **Método:**

Durante 2007, 85 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por doença nodular tireoidiana foram avaliados por estudo prospectivo e os aspectos macroscópicos de 125 nódulos foram comparados aos achado histopatológicos.

#### **Resultados:**

Foi observado que o padrão de crescimento recente, a presença de aderências da tireoide, a ausência de hemorragia, a presença de necrose e a má delimitação do nódulo tiveram significado estatístico no resultado de doença maligna.

#### **Conclusão:**

Padrão de crescimento, aderências da tireoide, necrose e a má delimitação do nódulo são fatores indicativos de malignidade, enquanto a presença de hemorragia é fator protetor.

#### **Palavras-chave:**

neoplasias da glândula tireoide, tireoidectomia, sensibilidade e especificidade, biópsia por agulha, secções congeladas.

### **SUMMARY**

#### **Introduction:**

The fine needle aspiration (FNA) is a method of high accuracy in the preoperative diagnosis of thyroid nodules, but the “follicular” remains a factor of failure. Furthermore, the usefulness of intraoperative examination of freezing is controversial. Macroscopic aspects of thyroid nodules may increase the diagnostic accuracy of preoperative and intraoperative FNA biopsy and freezing.

#### **Objective:**

To evaluate the macroscopic aspects of the surgical specimen in the decision facing the nodular disease of thyroid gland.

#### **Methods:**

During 2007, 85 patients underwent surgical treatment for thyroid nodular diseases were evaluated by prospective and macroscopic aspects of 125 nodules were compared with histopathological findings.

#### **Results:**

We found that the pattern of recent growth, the presence of adhesions of the thyroid, absence of hemorrhage, necrosis and poor demarcation of the nodule had statistical significance in the outcome of malignant disease.

#### **Conclusion:**

Pattern of growth, thyroid adhesions, necrosis and poor demarcation of the nodule are predictors of malignancy, while the presence of hemorrhage is a protective factor.

#### **Keywords:**

thyroid neoplasms, thyroidectomy, sensitivity and specificity, biopsy, needle, frozen sections.

## INTRODUÇÃO

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é um método pré-operatório de alta acurácia na elucidação diagnóstica dos nódulos tireoidianos na detecção de câncer (1), sendo ainda, no entanto, a “neoplasia folicular” um dilema (2). A PAAF guiada por ultra-sonografia (USG) realizada por um radiologista juntamente com o citopatologista *in loco* apresenta resultados superiores quando comparada com a punção guiada pela palpação manual. Por outro lado, o valor da biópsia intra-operatória de congelação ainda permanece controverso quanto ao seu potencial de ajudar o cirurgião a decidir entre realizar a hemitireoidectomia ou a tireoidectomia total. O método potencialmente pode evitar uma segunda intervenção para remoção do lobo contra-lateral se o espécime cirúrgico revelar malignidade ao exame histopatológico incluído em parafina, bem como na avaliação da peça macroscopicamente, podendo, assim, evitar uma tireoidectomia total desnecessária, que levará o paciente ao uso permanente de reposição da levotiroxina e aumenta a chance de hipoparatiroidismo e lesão de nervo laríngeo recorrente (3).

Diversos estudos já foram realizados, demonstrando a acurácia do exame de congelação (4). Porém, apesar de já ter sido descrita classicamente na literatura (5), a macroscopia dos nódulos tireoidianos foi utilizada poucas vezes como objeto de estudo como auxiliar na determinação da natureza da lesão.

O objetivo desse estudo é avaliar o valor da avaliação macroscópica da peça na definição da extensão da cirurgia frente à doença nodular da glândula tireoideia.

## MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro, de Santos, em julho de 2007. Durante o ano de 2007, em estudo prospectivo, 85 pacientes foram consecutivamente submetidos à tireoidectomia por doença nodular de tireoide pela mesma equipe cirúrgica. Destes pacientes, 74 (87%) eram do gênero feminino e 12 (13%) do masculino. A idade variou de 18 a 82 anos, com média de 49,9 anos. Sessenta e dois pacientes tinham nódulo único. Os pacientes que tinham mais de um nódulo tiveram os demais nódulos também avaliados no estudo.

Todos os espécimes cirúrgicos (Figuras 1, 2, 3 e 4), durante o ato cirúrgico, logo após sua retirada, foram submetidos a exame intra-operatório pela equipe cirúrgica seguindo protocolo, anotando informações quanto a tamanho, natureza (sólida, cística ou cística com componente sólido), cápsula (completa ou não, espessura e presença de invasão), delimitação, coloração (esbranquiçada, amarelada, rósea, marrom, castanha) e degenerações (hemorragia, fibrose, calcificações, necrose) dos nódulos tireoidianos.

O diagnóstico histopatológico do material incluído em parafina estava disponível para cada nódulo estudado.



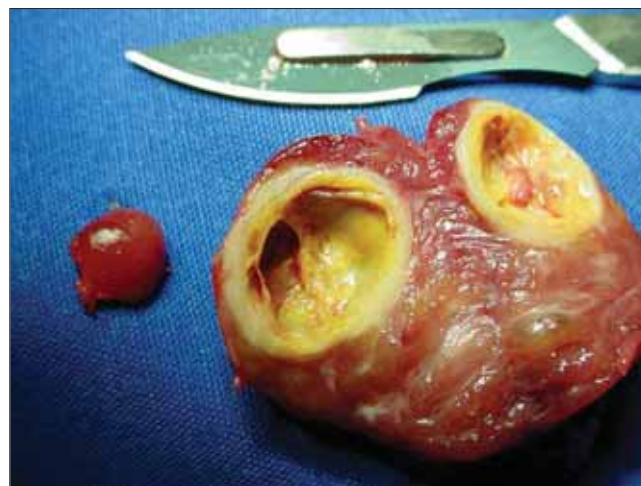
**Figura 1.** Espécime cirúrgico apresentando nódulo sólido, de aspecto homogêneo e coloração esbranquiçada, sem focos hemorrágicos ou necróticos, com margens mal delimitadas, não capsulado, com invasão extratireoidiana e de consistência firme. O diagnóstico foi de carcinoma papilífero.



**Figura 2.** Espécime cirúrgico apresentando nódulo sólido, de aspecto homogêneo e coloração rósea, sem focos hemorrágicos ou necróticos com margens bem delimitadas, com cápsula tênue, sem invasão extratireoidiana e de consistência elástica. A congelação revelou neoplasia folicular e a parafina, adenoma folicular.



**Figura 3.** Espécime cirúrgico com nódulo sólido com componente cístico, com vegetação, aspecto heterogêneo e coloração rósea e amarelada, com áreas de fibrose, focos hemorrágicos com margens bem delimitadas, cápsula espessa, sem invasão extratireoidiana e de consistência fibroelástica. O diagnóstico foi de bócio com degeneração cística.



**Figura 4.** Espécime cirúrgico mostrando nódulo sólido com componente cístico de aspecto homogêneo e coloração amarelada, com áreas de fibrose, sem focos hemorrágicos ou necróticos, com margens bem delimitadas, cápsula espessa, sem invasão extratireoidiana e consistência fibro-elástica. O diagnóstico foi de bócio com degeneração cística.

As características macroscópicas dos nódulos foram comparadas aos resultados da anatomia patológica.

## RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as características gerais das lesões e das cápsulas. O tamanho dos nódulos variou de 0,5 a 12cm, com uma média de 4,1cm. Noventa e três nódulos apresentavam cápsula completa, enquanto 29 não apresentavam cápsula. A cápsula apresentava-se fina e de forma regular na maioria dos casos. Em dois casos, havia invasão macroscópica da cápsula por tumor.

A Tabela 2 mostra as características de natureza, aspecto ao corte, consistência, coloração e características secundárias (fibrose, hemorragia, calcificações) dos nódulos. Noventa e quatro nódulos eram de natureza sólida, a maioria homogênea e de consistência amolecida ao corte. A característica secundária mais encontrada foi hemorragia (em 55,2%), seguida de calcificações grosseiras (47,2%) e fibrose (37,6%).

A Tabela 3 mostra como ficou a distribuição dos resultados anatomopatológicos nesse estudo; 77,6% constituíram de lesões benignas, tendo como resultado bócio adenomatoso. Dos 28 casos de carcinoma, 23 eram carcinomas papilíferos, correspondendo a 82,1% dos casos de malignidade.

A comparação dos achados macroscópicos com o resultado do estudo anatomopatológico mostra que o

**Tabela 1. Características gerais dos nódulos e das cápsulas.**

Variável	Categoria ou medidas	N (%) ou medidas
Lesão	Única	62 (49,6)
	Múltiplas ipsilaterais	11 (8,8)
	Múltiplas contralaterais	52 (41,6)
Aderência	0	94 (75,2)
	I	31 (24,8)
Tamanho (cm)	n	125
	Variação	0,5-12
	Mediana	4
	Média (desvio padrão)	4,1 (2,5)
Cápsula	Não	29 (23,2)
	Incompleta	3 (2,4)
	Completa	93 (74,4)
Espessura	Fina	94 (75,2)
	Grossa	31 (24,8)
Forma	Regular	112 (89,6)
	Irregular	13 (10,4)
Invasão de cápsula	não	123 (98,4)
	sim	2 (1,6)
Limites	Bem delimitado	107 (85,6)
	Mal delimitado	18 (14,4)

padrão de crescimento recente ( $p = 0,002$ ); a presença de aderências da tireoide ( $p < 0,001$ ); ausência de hemorragia ( $p < 0,001$ ); a presença de necrose ( $p < 0,001$ ); e a má delimitação do nódulo ( $p < 0,001$ ) tiveram significado estatístico no resultado de doença maligna - Tabelas 4 e 5.

**Tabela 2. Características dos nódulos tireoidianos.**

Variável	Categoria ou medidas	N (%) ou medidas
Natureza	Sólido	94 (75,2)
	Sólido com componente cístico	27 (21,6)
	Cisto com vegetação	3 (2,4)
	Cisto	1 (0,8)
Corte	Homogênea	78 (62,4)
	Lobulações internas	12 (9,6)
	Heterogênea	35 (28,0)
Consistência	Firme	24 (19,2)
	Fibro-elástica	21 (16,8)
	Granular	41 (32,8)
	Mole	27 (21,6)
	Friável	0 (0,0)
	Pétreo	6 (4,8)
	Firme + Granular	2 (1,6)
	Firme + Mole	2 (1,6)
	Granular + fibro-elástica	2 (1,6)
Coloração	Esbranquiçada	12 (9,6)
	Rósea	78 (62,4)
	Amarelada	13 (10,4)
	Marrom	3 (2,4)
	Castanha	14 (11,2)
	Esbranquiçada + rósea	1 (0,8)
	Esbranquiçada + amarelada	3 (2,4)
	Amarelada + rósea	1 (0,8)
Cor	Uniforme	28 (22,4)
	Heterogênea	97 (77,6)
Hemorragia	não	56 (44,8)
	sim	69 (55,2)
Fibrose	não	78 (62,4)
	sim	47 (37,6)
Calcificações	Não	60 (48,0)
	Microcalcificações	6 (4,8)
	Calcificações grosseiras	59 (47,2)
Necrose	não	114 (91,2)
	sim	11 (8,8)
Invasão	Não	114 (91,2)
	Tecido tireoidiano	5 (4,0)
	Tecido extra-tireoidiano	5 (4,0)
	Tecido tireoidiano + extra-tireoidiano	1 (0,8)

**Tabela 3. Distribuição dos resultados anatomopatológicos dos nódulos tireoidianos.**

Variável	Categoria ou medidas	N (%) ou medidas
Anatomopatológico	Bócio adenomatoso	77 (61,6)
	Adenoma folicular	19 (15,2)
	Ca papilífero	23 (18,4)
	Ca folicular	2 (1,6)
	Ca medular	2 (1,6)
	Ca indiferenciado	1 (0,8)
	Tireoidite crônica	1 (0,8)

## DISCUSSÃO

Foi demonstrado que a biópsia de congelação (BC) apresenta sensibilidade, especificidade, valores preditivos para os testes positivo e negativo e acurácia global chegando a, respectivamente, 69%, 100%, 100%, 91,5% e 77%. Assim, avaliando a BC, tanto especificidade como valor preditivo do teste positivo são elevados (4). Isso significa que, quando o método da BC aponta tratar-se de câncer, tal interpretação é altamente confiável. Os resultados de “padrão folicular” vêm com a recomendação, por parte do patologista, de aguardar-se o resultado da “parafina”, pois não foram encontrados os critérios necessários para fechar-se o diagnóstico de malignidade, não se recomendando a tireoidectomia total sistematicamente.

Apesar de haver muitos estudos avaliando o papel da BC (4), estudos sobre as características macroscópicas dos nódulos tireoidianos e sua relação com o diagnóstico AP são raros. O principal papel do estudo dos aspectos macroscópicos seria de auxiliar a equipe médica na decisão sobre a extensão da cirurgia nos casos “duvidosos”.

ROSAI et al. haviam descrito características macroscópicas das diferentes patologias que acometem a glândula tireoide. Assim, características como invasão de parênquima tireoidiano ou estruturas extratireoidianas, margens poucos definidas, presença de necrose e pequenas calcificações, além de coloração variando do marrom e amarelado ao branco são características comuns aos carcinomas medulares, papilíferos e anaplásicos. Além disso, os carcinomas papilíferos podem ter, ao ser seccionado, a sensação de haver pequenos grânulos. Esses tumores geralmente teriam uma consistência endurecida quando comparados às lesões benignas. Lesões benignas tendem a apresentar coloração mais rósea e uniforme, sendo bem delimitados e muitas vezes com uma cápsula bem formada. Lesões benignas maiores, poderiam ter uma cápsula mais grossa e a presença de degenerações como fibrose, calcificações grosseiras, ossificação, formação cística e hemorragia. Necrose poderia ocorrer somente secundária à PAAF (6).

Outros autores demonstraram que a realização da PAAF poderia estar relacionada à formação de hemorragia ou necrose intraglandular, porém, sem significado diagnóstico. Além disso, a formação de necrose não teria um mecanismo bem estabelecido (7).

Comparando com nossos achados, podemos observar que nódulos com crescimento recente, mal-delimitados, com invasão de tecido tireoidiano, presença de necrose intranodular e/ou com aderência da tireoide a outras estruturas (musculatura) poderiam ser considerados com



**Tabela 4. Características macroscópicas com relação a características clínicas, tamanho e cápsula dos nódulos tireoidianos comparadas ao resultado anatomopatológico.**

Variável	Categoria ou medidas	Doença Benigna N (%) /medidas	Maligna N (%) /medidas	p-valor
Gênero	Masculino	5 (38,5)	8 (61,5)	0,076 (x)
	Feminino	54 (64,3)	30 (35,7)	
Crescimento recente	0	35 (76,1)	11 (23,9)	0,002 (x)
	I	15 (41,7)	21 (58,3)	
Lesão	Única	28 (48,3)	30 (51,7)	NA
	Múltiplas ipsilaterais	8 (72,7)	3 (27,3)	
	Múltiplas contralaterais	38 (77,5)	11 (22,5)	
Aderência	0	64 (72,7)	24 (27,3)	<0,001 (x)
	I	10 (33,3)	20 (66,7)	
Tamanho (cm)	n	74	43	0,0050 (U)
	Variação	1/dez	0,5-12	
	Mediana	4	2	
	Média (desvio padrão)	4,5 (2,2)	3,5 (2,8)	
Cápsula	Não	7 (26,9)	19 (73,1)	NA
	Incompleta	2 (66,7)	1 (33,3)	
	Completa	55 (73,0)	24 (27,0)	
Espessura	Fina	46 (67,6)	22 (32,4)	0,060 (x)
	Grossa	21 (87,5)	3 (12,5)	
Forma	Regular	61 (73,5)	22 (26,5)	0,700 (F)
	Irregular	6 (66,7)	3 (33,3)	
Invasão de cápsula	0	67 (74,4)	23 (25,6)	0,072 (F)
	I	0 (0,0)	2 (100,0)	
Limites	Bem delimitado	74 (72,6)	28 (27,4)	<0,001 (F)
	Mal delimitado	0 (0,0)	16 (100,0)	

**Tabela 5. Características macroscópicas da natureza, superfície de corte e degenerações dos nódulos tireoidianos comparadas ao resultado anatomopatológico.**

Variável	Categoria	Doença Benigna N (%)	Maligna N (%)	p-valor
Natureza	Sólido	51 (57,3)	38 (42,7)	NA
	Sólido c/comp cístico	19 (76,0)	6 (24,0)	
	Cisto c/vegetação	3 (100,0)	0 (0,0)	
	Cisto	1 (100,0)	0 (0,0)	
Corte	Homogênea	41 (56,2)	32 (43,8)	NA
	Lobulações internas	9 (75,0)	3 (25,0)	
	Heterogênea	24 (72,7)	9 (27,3)	
Cor	Uniforme	15 (62,5)	9 (37,5)	0,901 (x)
	Heterogênea	55 (61,1)	35 (38,9)	
Hemorragia	0	22 (43,1)	29 (56,9)	<0,001 (x)
	I	52 (77,6)	15 (22,4)	
Fibrose	0	40 (54,0)	34 (46,0)	na
	I	33 (76,7)	10 (23,3)	
	2	1 (100,0)	0 (0,0)	
Calcificações	Não	29 (52,7)	26 (47,3)	na
	Microcalcificações	2 (33,3)	4 (66,7)	
	Calcificações grosseiras	43 (75,4)	14 (24,6)	
Necrose	0	74 (69,2)	33 (30,8)	<0,001 (F)
	I	0 (0,0)	11 (100,0)	

grande suspeita de malignidade. Da mesma forma, nódulos com crescimento insidioso, bem-delimitados, com componente cístico, com hemorragia e/ou fibrose podem ser considerados com grande suspeita de benignidade. Dentre todos esses itens mencionados, a presença ou ausência de aderências da tireoide, hemorragia ou necrose e a delimitação do nódulo (bem ou mal-delimitado), tiveram significado estatístico.

A presença de invasão de tecidos extra-tireoidianos, além de preditor de malignidade, pode estar relacionada à histologia mais agressiva e menos diferenciada, podendo ser considerada um fator de pior prognóstico, com uma taxa maior de recorrências (5).

---

### CONCLUSÃO

---

As características macroscópicas dos nódulos tireoidianos podem auxiliar a PAAF e a biópsia de congelação na diferenciação entre doença benigna e maligna. Aderências da tireoide, necrose e a má delimitação do nódulo são fatores indicativos de malignidade. Por outro lado, a presença de hemorragia é fator protetor.

---

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Mazeh H, Beglaibter N, Prus D, Ariel I, Freund HR. Cytohistologic correlation of thyroid nodules. *Am J Surg*. 2007, 194(2):161-3.

2. Stacul F, Bertolotto M, Zappetti R, Zanconati F, Cova MA. The radiologist and the cytologist in diagnosing thyroid nodules: results of cooperation. *Radiol Med (Torino)*. 2007, 112(4):597-602.

3. Shaha AR. Advances in the management of thyroid cancer. *Int J Surg*. 2005, 3(3):213-20.

4. Almeida JP, Couto Netto SD, Rocha RP, Pfuetsenreiter Jr EG, Dedivitis RA. The role of intraoperative frozen sections for thyroid nodules. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009, 75(2):256-60.

5. Tscholl-Ducommun J, Hedinger CE. Papillary thyroid carcinomas. Morphology and prognosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1982, 396(1):19-39.

6. Rosai J, Cargangu ML, Delellis LA. Tumors of the thyroid gland. In: Rosai J, Cargangu ML, Delellis LA. *Atlas of tumor pathology*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1992.

7. Kini SR. Post-fine-needle biopsy infarction of thyroid neoplasms: a review of 28 cases. *Diagn Cytopathol*. 1996, 15(3):211-20.