

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA**  
**CURSO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**  
**PÓS-GRADUAÇÃO EM CITOLOGIA CLÍNICA**

**GEANE MICHELLE FERREIRA DE SANTANA**

**CITOMORFOLOGIA E MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS DAS ALTERAÇÕES  
NODULARES TIREOIDIANAS**

**Recife**

**2016**

**GEANE MICHELLE FERREIRA DE SANTANA**

**CITOMORFOLOGIA E MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS DAS ALTERAÇÕES  
NODULARES TIREOIDIANAS**

Monografia apresentada ao Centro de  
Capacitação Educacional como  
exigência do curso de Pós-graduação  
Lato Sensu em Citologia Clínica.

Orientador: Msc. Danilo Pontes

Coo-orientador: Esp. George Misael

**Recife**

**2016**

Biblioteca Mons. Petronilo Pedrosa  
Campus Mata Norte CMN/UPE

S232c

Santana, Geane Michelle Ferreira

Citomorfolgia e métodos de diagnósticos das alterações nodulares tireoidianas / Geane Michelle Ferreira Santana. – Recife: O autor, 2016.

37 f.; il. 30cm.

Orientador: Danilo Pontes de Oliveira Barros.

Monografia (Especialização) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa (INESP). Centro de Capacitação Educacional (CCE), 2016.

Inclui referências e anexos.

1. Tireóide – Doenças. 2. Citodiagnóstico.. 3. Tireóide – Tumores. 4. Tireóide – Diagnóstico por imagem. 5. Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) 6.. Barros, Danilo Pontes de Oliveira. II. Título.

CDD 22<sup>th</sup> ed. – 616.44  
Jemima França - CRB4/1497

**GEANE MICHELLE FERREIRA DE SANTANA**

**CITOMORFOLOGIA E MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS DAS ALTERAÇÕES  
NODULARES TIREOIDIANAS**

Monografia para obtenção do título de especialista em Citologia Clínica.

Recife, Março de 2016.

**EXAMINADOR:**

Nome: \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

**PARECER FINAL:**

---

---

---

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente à Deus, por ter me dado forças e permitir a oportunidade de alcançar mais um dos objetivos da minha vida.

À minha querida mãe Severina Vicente pelo carinho e incentivo.

À meu irmão George Misael e coo-orientador por toda paciência, companheirismo e pelos ensinamentos de valor acadêmico e profissional que foram fundamentais para concretização deste sonho.

A meu noivo Rosivaldo André pelo apoio, compreensão e pelo seu imenso amor.

Ao professor mestre Danilo Pontes pela orientação e incentivo.

A todos os professores do curso de citologia clínica que contribuíram na minha formação profissional.

A todos os colegas de curso pela troca de conhecimento e amizade.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Esquema anatômico da tireoide.

**Figura 2.** Sistema de regulação dos hormônios tireoidianos.

**Figura 3.** Estruturas histológicas do tecido tireoidiano.

**Figura 4.** Bócio Colóide Adenomatoso (macro- e microfolículos).

**Figura 5.** Categoria III do bestheda – Atipias foliculares de significado indeterminado.

**Figura 6.** Células de Hürthle, esfregaço hipercelular com predominância de microfolículos e placas sinciais.

**Figura 7.** Componente folicular, com inclusão periférica nuclear.

**Figura 8.** Carcinoma medular tireoidiano.

**Figura 9.** Carcinoma anaplásico tireoidiano Carcinoma anaplásico tireoidiano.

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Sistema Bethesda para laudos citopatológicos de tireoide

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**US** – Ultrassonografia

**NT** - Nódulo de Tireoide

**TSH**- Hormônio estimulante da tireoide

**T4** – Tetraiodotironina ou tirosina

**T3** – Triiodotironina

**ANTI-TPO** – Anticorpo anti-peroxidase

**PAAF** – Punção aspirativa por agulha fina

**GT** – Glândula de tireoide

**TH** – Hormônio Tireoidiano

**TRH** – Hormônio liberador da tireotrofina

**TC** – Tomografia computadorizada

**RN** – Ressonância magnética

**PET** – Tomografia com emissão de pósitron

## RESUMO

Pacientes que possuem Nódulos na Tireoide (NT) apresentam algum tipo de dificuldade respiratória e de deglutição. Diante da detecção de nódulo funcionante e para fins de avaliação pode-se empregar digitalização nuclear seguido de punção aspirativa com agulha fina (PAAF). O uso do ultrassom da tireoide e o PAAF é a triagem atualmente utilizada por seu baixo custo de operacionalização na identificação de imediato das lesões nodulares com características sugestivas de malignidade: hipocogenicidade, presença de microcalcificações, hipervascularização intranodular. O emprego da citologia oncótica que auxilia no diagnóstico diferencial aos nódulos maiores que um centímetro, evidencia a benignidade ou malignidade. Este estudo objetiva apresentar os principais tipos de alterações nodulares tireoidianas, visando caracterizar os aspectos citomorfológicos e os métodos de diagnósticos. As características clínicas de benignidade são sinais e sintomas de hipertireoidismo ou hipotireoidismo. Os NT malignos estão presentes em idade inferior a 20 anos ou acima dos 70 anos, sexo masculino com manifestação de sintomas compressivos na ausência de bócio volumoso. O exame físico da tireoide compreende a inspeção, palpação e ausculta, sendo avaliados consistência, sensação dolorosa, devendo ser solicitado exames laboratoriais para análise de dosagens hormonais. A Tomografia Computadorizada e a Ressonância Magnética permitem uma avaliação do tamanho nodular, além de diferenciação simples sólidos ou mistos. A PAAF consistiu pelos achados, sensível e específica ao ser empregada em todos os NT maiores que um centímetro, com limitações na obtenção do material para análise diferencial das lesões características citológicas, em graus de I a IV, sendo I provável nódulo benigno, II duvidoso, III suspeito para neoplasia e IV maligno. Portanto, a história clínica e o exame físico podem sugerir malignidade nodular tireoidiana independente do tamanho, ea investigação do nódulo precisa prosseguir com ultrassom e, eventualmente, punção aspirativa para afastar a hipótese de malignidade.

**Palavras-chave:** Nódulo da Glândula Tireoide. Biópsia Aspirativa com Agulha Fina. Microscopia. Diagnóstico por Imagem.

## ABSTRACT

Patients who have Thyroid Nodules (NT) have some type of respiratory difficulty and swallowing. Given the functioning nodule detection and evaluation purposes can employ nuclear scan followed by aspiration fine needle aspiration (FNA). The use of thyroid ultrasound and FNA is the screening currently used for its low cost of operation in the immediate identification of nodular lesions with features suggestive of malignancy: hypoechogenicity, presence of microcalcifications, hypervascularization intranodular. The use of cytology that aids in the differential diagnosis for nodules larger than one centimeter, shows the benignity or malignancy. This study aims to present the main types of thyroid nodular changes, to characterize the cytomorphological aspects and methods of diagnosis. The clinical characteristics of kindness are signs and symptoms of hyperthyroidism or hypothyroidism. Malignant NT are present at the age of 20 years or above 70 years old male with manifestation of compressive symptoms in the absence of massive goiter. The physical thyroid examination comprises inspection, palpation and auscultation being evaluated consistency, painful sensation but must be ordered laboratory tests for the analysis of hormone levels. Computed Tomography and Magnetic Resonance allow an evaluation of nodular size, as well as solid or mixed simple differentiation. FNA comprised by the findings, sensitive and specific when used in all the major NT than one centimeter, with limitations on getting the material for differential analysis of lesions cytological characteristics, in degrees from I to IV, with I being likely benign nodule II fishy, III suspect para neoplasia and IV malignant. Therefore, the clinical history and physical examination may suggest thyroid nodular malignancy regardless of size, and research of the nodule must proceed with ultrasound and, eventually, aspiration to rule out the possibility of malignancy.

**Key-words:** Nodule of Thyroid gland. Fine Needle Aspiration Biopsy. Microscopy. Diagnostic Imaging.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	14
2.1 Geral.....	14
2.2 Específicos.....	14
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	15
<b>4. TIREOIDE</b> .....	16
4.1 Alterações nodulares da tireoide.....	19
4.2 Aspectos citomorfológicos das principais alterações nodulares tireoidiana.....	21
4.3 Características citológicas benignas de um aspirado nodular tireoidiano.....	22
4.4 Características citológicas de lesão folicular de significado indeterminado de um aspirado nodular tireoidiano.....	22
4.5 Características citológicas suspeitas para neoplasia folicular ou neoplasia folicular de um aspirado nodular tireoidiano.....	23
4.6 Aspectos citomorfológicos das principais alterações malignas tireoidiana.....	23
<b>5. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO</b> .....	25
5.1 Exame físico e detecção de lesão nodular palpável.....	25
5.2 Cintilografia tireoidiana.....	26
5.3 Tomografia computadorizada, ressonância magnética e tomografia com emissão de pósitron.....	27
5.4 Ultrassonografia tireoidiana.....	28
5.5 Punção aspirativa por agulha fina.....	29
5.6 Técnica de obtenção de amostra da tireoide.....	31
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	32
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	33

## 1. INTRODUÇÃO

Os nódulos tireoidianos são encontrados frequentemente na clínica ambulatorial e representam manifestações clínicas diversas que estão correlacionadas a uma série de doenças tireoidianas. Estudos epidemiológicos demonstram que 4 a 7% das mulheres e 1% dos homens adultos apresentam nódulo palpável mesmo em regiões que se encontra o nível de iodo adequado (MAIA *et al.*, 2007).

Entretanto, estudos ultrassonográficos (US) demonstram que a incidência de nódulos detectados é ainda bem maior na população, variando de 19 a 67%, acometendo principalmente as mulheres e idosos (MAIA *et al.*, 2007). O câncer de tireoide corresponde a 1% das neoplasias malignas diagnosticadas e, por sua vez, é considerado o tipo de câncer mais comum dos tumores endócrinos (GOLBERT *et al.*, 2005; CORDEIRO e MARTINI, 2013).

O nódulo de tireoide (NT) refere-se a um desenvolvimento excessivo anormal das células tireoidianas na glândula tireoide com transformação estrutural e ou funcional de alguma região da tireoide (GELBER *et al.*, 2000; BENNEDBAEK *et al.*, 2003). Cerca da metade da população apresentam um nódulo de tireoide que podem ser detectados através do exame físico, laboratorial ou de imagens (CÉSIO *et al.*, 2006). Entretanto, 90% desses nódulos da tireoide são considerados benignos (não cancerosos) e uma pequena proporção é maligna.

A Tireoidite de Hashimoto é considerada a causa mais comum de hipotireoidismo e está associada com um risco aumentado do desenvolvimento de nódulos. Nódulos autônomos, onde ocorre à superprodução do hormônio da tireoide, ocasionam a disfunção conhecida como hipertireoidismo (BENNEDBAEK *et al.*, 2003; CAMBOIM, 2009). NT são descobertos, muitas vezes, acidentalmente durante um exame clínico (físico) de rotina laboratorial, ultrassonografia cervical. Diante da detecção de nódulo funcionante e para fins de avaliação pode-se empregar digitalização nuclear, tais como: ressonância magnética nuclear (RNM), tomografia com emissão de pósitrons (PET Scan) e cintilografia tireoidiana, todos estes seguidos de punção aspirativa com agulha fina (PAAF) para detecção de malignidade (TOMIMORI e CAMARGO, 1998; PECCIN *et al.*, 2003).

Sabe-se que raramente os pacientes que possuem NT apresentam algum tipo de desconforto, entretanto, caso o nódulo esteja suficiente grande pode-se notar dificuldade respiratória e de deglutição, devido a compressão da traqueia e do esôfago, desconforto no pescoço, mandíbula, disfagia ou rouquidão (GRAF, 2004).

Os exames laboratoriais que devem ser solicitados inicialmente que determina a disfunção tireoidiana que influenciarão nas decisões clínicas são a dosagem de hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico e T4 livre (GILMAM e GOODMAN, 2003). O TSH elevado indica hipotireoidismo e o TSH diminuído indica hipertireoidismo. Em algumas situações são solicitados o T4 total, T3 total e livre. A dosagem de anticorpo anti-peroxidase (anti-TPO) poderá ser solicitada para confirmar Tireoidite de Hashimoto (MACIEL, 1998; HEGEDUS, 2001; GOLBERT *et al.*, 2005; MAIA *et al.*, 2007).

O uso do ultrassom da tireoide e o PAAF possuem comprovada especificidade e sensibilidade na avaliação dos nódulos, tornando-se triagem atualmente utilizada, tendo em vista seu baixo custo de operacionalização em detrimento dos métodos de digitalização nuclear (TOMIMORI e CAMARGO, 1998; TOMIMORI *et al.*, 2004; WARD *et al.*, 2006). A Associação Americana de Tireoide recomenda a realização de exames ultrassonográficos em todos os pacientes com suspeitas de um ou mais NT. Este exame tem o potencial de identificar de imediato as lesões nodulares com características sugestivas de malignidade propiciando a distinção dos nódulos biopsiados em tireoide multinodular. Os critérios ultrassonográficos dos NT sugestivos de malignidade são hipoecogenicidade, presença de microcalcificações, hipervascularização intranodular, tais características são analisadas nos diversos nódulos como critério para PAAF (FONSECA *et al.*, 2005; TOMIMORI *et al.*, 2004).

O PAAF permite a análise microscópica das lesões tireoide as através do emprego da citologia oncológica que auxilia no diagnóstico diferencial e complementa com investigações das doenças nodulares aos nódulos maiores que um centímetro (cm) puncionado. A análise citológica tem o intuito de evidenciar a benignidade ou malignidade dos NT. Resultados citológicos compatíveis com lesão folicular, neoplasia folicular de Hürth lesão indicativos de ressecção (MAIA *et al.*, 2007). Os nódulos tireoidianos precisam de avaliação criteriosa para obtenção de um diagnóstico preciso e tratamento adequado. A maioria dos tipos de cânceres de tireoide são curáveis e raramente causam problemas com risco de vida ao paciente. Sendo assim, o diagnóstico precoce é de suma importância para um bom prognóstico do paciente (GRAF, 2004; MARTINI, 2013).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Apresentar os principais tipos de alterações nodulares tireoidianas, visando caracterizar os aspectos citomorfológicos e os métodos de diagnósticos.

### 2.2 Específicos

Enfatizar vantagens e limitações dos métodos de diagnósticos;

Definir o método mais preciso e sensível;

Apresentar as características de benignidade e malignidade das lesões nodulares da tireóide.

### 3. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo com levantamentos bibliográficos em livros e em quatro bases de dados: Pubmed, Medline, Cochrane e Lilacs; dispondo dos seguintes descritores: *nódulo da glândula tireoide, métodos diagnósticos por imagem, citologia, punção aspirativa com agulha fina*, com seus respectivos empregos traduzidos para o inglês: *nodule of thyroid gland, microscopy, metho dimaging, fine-needl e aspiration*, de modo associado ou independente. Resultando num apanhado de sessenta e cinco artigos dos últimos vinte anos, dos quais vinte foram inutilizados por não serem artigos originais ou serem duplicatas.

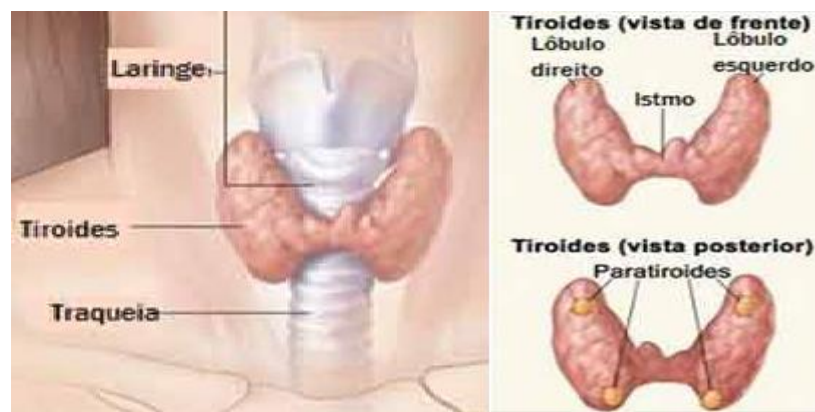
#### 4. TIROIDE

A tireoide trata-se de uma glândula endócrina de suma importância para o organismo presente em ambos os sexos, localizada na região do pescoço cervical anterior. Age no funcionamento de todos os órgãos, tem como função produção de hormônios responsáveis pelo metabolismo do organismo controlando a homeostasia das células do corpo humano (KASPER *et al.*, 2004).

Quanto à sua anatomia, a glândula da tireoide (GT) situa-se na base do pescoço, abaixo da laringe e anterior a traqueia. Possui o formato que se assemelha a uma borboleta, pois se constitui de dois lobos laterais (direito e esquerdo), cada um com cerca de 3cm a 5cm de comprimento, 2cm a 1,5cm de largura e 2cm a 3cm de espessura, cujos lobos são ligados por uma estreita faixa de tecido tireoidiano denominado istmo (AIRES, 2012).

A GT é amplamente vascularizada, o que lhe dá uma aparência avermelhada. A vascularização é composta por artérias tireoides superior e inferior por onde a passagem de sanguínea e veias tireoides superior, inferior e média que são responsáveis pelo transporte dos hormônios da glândula (AIRES, 2012). A figura 1 ilustra a TH e suas subdivisões.

**Figura 1** – Esquema anatômico da tireoideia.



Fonte: Adaptado, AIRES, 2012

Os hormônios produzidos pela GT são o T3 (Triiodotironina), T4 (Tetraiodotironina ou Tiroxina) e a calcitonina. O T3 e o T4 apresentam funções diferentes da calcitonina. O T3 e o T4 agem praticamente em todas as células do organismo, sendo responsáveis pela replicação celular, crescimento celular e envolvida

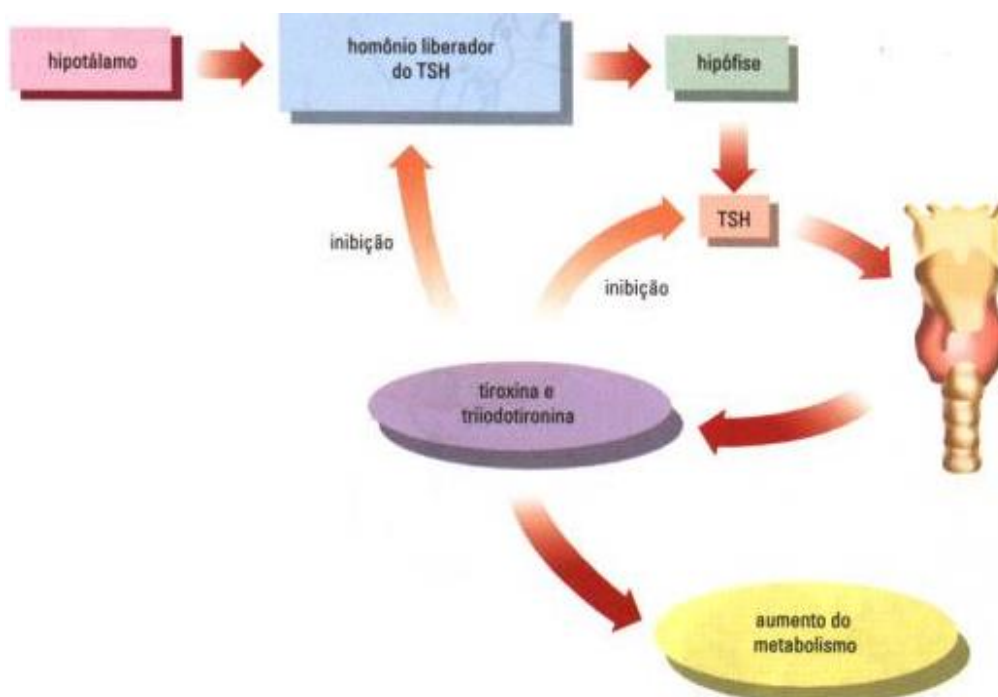
em todas as questões metabólicas, quanto maior a quantidade da concentração sérica desses hormônios maior a taxa metabólica (WAGNER *et al.*, 2008).

A calcitonina trata-se de um hormônio protéico que atua na regulação da concentração de cálcio no sangue, estimulando a atividade dos osteoblastos na mineralização da matriz óssea promovendo a deposição de cálcio nos ossos e a eliminação de cálcio pela urina com a inibição da reabsorção desse mineral pelo o intestino (AIRES, 2012).

A regulação dos hormônios tireoidianos é exercida através da atividade hipotalâmica do hormônio liberador da tireotrofina (TRH) que estimula a adeno-hipófise a produção TSH, o qual atua diretamente na estimulação da GT na produção dos hormônios tireoidianos citados anteriormente(MOURA e MOURA, 2004).

O controle da hipófise exercido sobre a GT apresenta um exemplo de feedback negativo. À medida que, os hormônios atingem determinada concentração na circulação sanguínea, passam a inibir a produção de tireotrofina pela hipófise. Com a diminuição da tireotrofina no sangue, as concentrações dos hormônios T3 e T4 também decaem. Sendo assim, terminar o efeito inibitório sobre a hipófise aumentando a produção da tireotrofina reativando o ciclo regulatório(YEN, 2001).A Figura 2 apresenta o modelo esquemático do sistema de regulação dos hormônios tireoidianos.

**Figura 2** – Sistema de regulação dos hormônios tireoidianos.



Fonte: <http://www.afh.bio.br/endocrino/endocrino1.asp>, 2016

Quando ocorre a diminuição dos hormônios T3 e T4 no organismo, a adeno-hipófise é ativada para que ocorra a liberação do TSH para que a glândula produza mais hormônios e, assim, estabeleça o equilíbrio dos níveis de concentração desses hormônios no organismo. Todavia, o TSH mantém a síntese e a secreção dos hormônios da GT(WILSON *et al.*, 1998; YEN, 2001; LARSEN *et al.*, 2003).

Portanto, anormalidades no funcionamento da hipófise e tireoide podem causar alterações nos níveis de concentração dos hormônios tireoidianos, que se sintetizados em excesso ou em quantidade não desejável para o organismo podem acarretar o desenvolvimento de patologias que são classificadas de acordo com a disfunção hormonal de hipotireoidismo, hipertireoidismo e carcinomas. Sendo, a principal função dos hormônios tireoidianos é a manutenção da homeostase, condizente ao crescimento e desenvolvimentos dos tecidos na infância (WILSON, 1998).

Tais hormônios são produzidos dentro das células foliculares da GT e são liberado na circulação sistêmica em resposta a ação estimulante do hormônio TSH. O funcionamento destes ocorre comumente à ação precursora de uma grande molécula chamada de tireoglobulina, a qual age como o pró-hormônio na síntese do T3 e T4 (MOURA e MOURA, 2004).

A tireoglobulina trata-se de uma glicoproteína constituída de numerosos aminoácidos de tirosina localizado no interior do lúmen do folículo. As moléculas de iodeto vindo da circulação sanguínea atravessam as células foliculares e entram no lúmen onde são convertidas em iodo(WILSON *et al.*, 1998; KOSS, 2008).

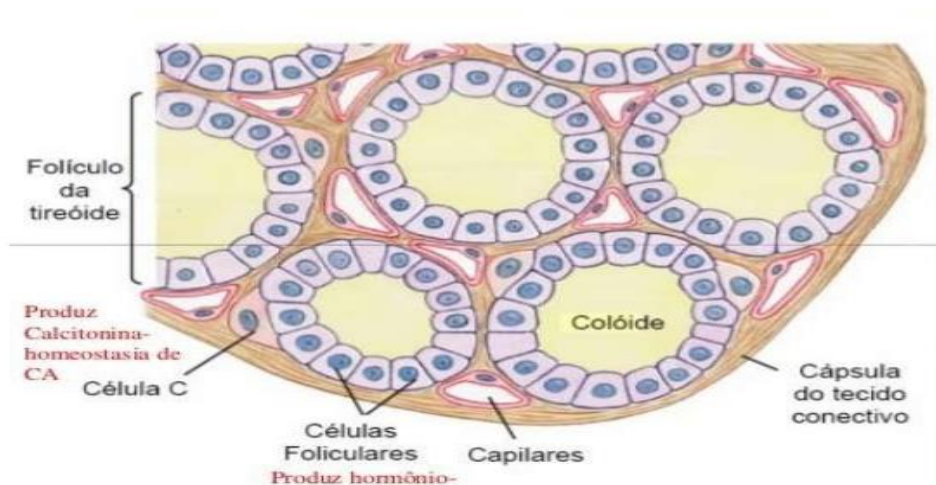
Ocorre a combinação das moléculas de tirosina com a de iodo, formando a tireoglobulina iodada, sendo o iodo fundamental à sua produção. As células foliculares da TH absorvem a tireoglobulina iodada por um processo chamado de endocitose, por sua vez, enzimas (proteases ácidas e peptidases) hidrolisam a tireoglobulina, sintetizando os hormônios T3 e T4 que são secretados na corrente sanguínea (WAGNER *et al.*, 2008).

Os hormônios são armazenados em reservatório intracelular denominado de colóide, onde ocorre a transformação do T4 para o T3, a qual o T3 é forma biologicamente mais ativa do organismo(YEN, 2001; FRIESEMA; JANSEN e VISSER,2005).

Histologicamente, a GT apresenta inúmeras estruturas esféricas foliculares tireoidianas. As laterais dos folículos são compostas por um epitélio cúbico simples, constituídos por células foliculares cercando o lúmen folicular central preenchido por um colóide viscoso de tireoglobulina (KOSS, 2008).

No tecido conjuntivo frouxo são localizados as células parafoliculares e os capilares entre os folículos da GT. As células parafoliculares também são conhecidas por células C, possuem a função secretora do hormônio calcitonina que está relacionado à regulação dos níveis de concentração do cálcio no sangue. Afigura 3 apresenta as estruturas histológicas do tecido tireoidiano (KOSS, 2008).

**Figura 3-** Estrutura histológica do tecido tireoidiano.



Fonte:<http://pt.slideshare.net/jacquelinegomes001/tireoide-anatomia>, 2016

#### 4.1 Alterações nodulares da tireoide

O nódulo de tireoide (NT) é considerado a doença tireoidiana mais comum que podem ser definidos como qualquer lesão macroscópica distinguível do parênquima tireoidiano normal. Quanto ao seu tamanho, existe uma variação que clinicamente podem ser evidentes a inspeção (palpação) ou a lesão é perceptível apenas ao ultra-som (método de imagem)(GRAF, 2004; BENNEDLBAEK *et al.*, 2003).

Os NT são um sinal comum da disfunção da GT que está associado a várias doenças tireoidianas: o aumento do volume (bócio colóide), cistos puros ou mistos, adenomas funcionantes ou não, tireoidites agudas, subagudas ou crônicas, carcinomas diferenciados ou indiferenciados, linfomas e metástases de tumores de outros órgãos que podem, em algum dos estágios de evolução, se manifestar clinicamente como um NT(MAIA *et al.*,2007).

A análise do NT deve considerar na avaliação inicial dois aspectos: a presença de disfunção tireoidiana e se existe evidências sugestivas de malignidade. Dois tipos de

disfunções tireoidianas podem ser diagnosticados: hipotireoidismo e hipertireoidismo. Aproximadamente 5% da população adulta apresentam alguma disfunção tireoidiana ou faz uso de algum medicamento para tireoide (PECCIN *et al.*, 2003; HELFAND, 2004).

O hipertireoidismo apresenta-se como excesso de produção de hormônios da tireoide, devido a uma hiperfunção da glândula, acarretando no aumento da taxa metabólica, e conseqüentemente, da hiperatividade, atividade motora, produção excessiva de calor, a atividade do sistema nervoso simpático, fraqueza muscular essencialmente, taquicardia (COOPER, 2003; RONALDINI, 2001). Os idosos que possuem hipertireoidismo em algumas vezes não apresentam tais características clínicas, simplesmente tornam-se fracos, sonolentos e confusos (MENDONÇA e JORGE, 2002).

A doença de Basedow ou de Parry também conhecido como doenças de graves é considerado uma forma de hipertireoidismo autoimune, caracteriza-se pela produção e secreção excessiva de hormônio tireóideo, assim como por bócio difuso (MCKENNA, 2001).

O hipotireoidismo define-se como síntese e secreção insuficiente dos hormônios tireoidiano e provoca a redução do metabolismo sistêmico. É considerado uma síndrome clínica por apresentar um amplo espectro de manifestações clínicas (humor deprimido, aumento de peso, voz rouca e baixa, com fala lenta, intolerância ao frio, anemia e maior cansaço). Apresenta-se como: primário (doença da própria glândula), secundário (doença hipofisária) e terciário (doença hipotalâmica) (SINGER *et al.*, 1995; GOLDAMAN e BENNETT, 2001; MEIER *et al.*, 2003).

A tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune que causa o processo inflamatório crônico e de fibrose. Tais alterações podem evidenciar aumento do volume da glândula tireoide (bócio) e a diminuição do seu funcionamento (CZEPIELEWSKI, 2004).

Os nódulos podem ser sólidos, císticos ou mistos. Os benignos são os adenomas foliculares, cistos, bócio colóide e tireoidites (inflamações na tireoide). Os nódulos malignos são classificados em bem diferenciados (menos agressivos) e pouco diferenciados (com maior agressividade) (MAIA *et al.*, 2007).

Os nódulos tireoidianos na maioria das vezes são benignos, com consistência esponjosa, movem-se livremente com superfície lisa. Podem ser rígidos, quando calcificados. Nódulos dolorosos indicam degeneração hemorrágica, infarto no interior dos nódulos benignos, tireoidites virais ou suspeita de nódulos malignos. No entanto, os nódulos malignos se apresentam firmes ou duros e irregulares (HEGEDUS, 2004).

As características clínicas dos NT sugestivas de benignidade são: história familiar de bócio benigno ou de tireoidite de Hashimoto; alterações no organismo avaliado por sinais e sintomas de hipertireoidismo ou hipotireoidismo; nódulo móvel de consistência elástica, bócio difuso, bócio multinodular, nível elevado de anticorpo anti-tireoidiano, nódulo puramente cístico a ultrassonografia(MACIEL, 1998; GRAF, 2004).

Os NT malignos apresentam-se em grande maioria com aspectos duros; indolores a palpação e geralmente possuem história de crescimento excessivo rápido com diâmetro maior que 4cm. Outros fatores que aumentam a chance de malignidade são: idade inferior a 20 anos ou acima dos 70 anos, sexo masculino, e histórico familiar de carcinoma medular de tireoide ou de neoplasia endócrina múltipla, exposição á radiação ionizante, presença de paralisia de cordas vocais e linfadenopatia (HEGEDUS, 2004; MAIA *et al.*, 2007).

A detecção de adenopatia cervical, em se tratando de linfonodos endurecidos e fixos, é fortemente sugestiva de adenocarcinoma de GT (os carcinomas papilífero e medular promovem metástases para gânglios cervicais). A presença de alteração da voz por paralisia de corda vocal (comprometimento do nervo laríngeo) é altamente suspeita; entretanto, estes achados são pouco sensíveis para detecção de malignidade, pois só a minoria dos pacientes cursa com carcinoma. A possibilidade de malignidade é maior na presença de sintomas compressivos na ausência de bócio volumoso(MACIEL, 1998; GRAF, 2004; MACIEL, 2007).

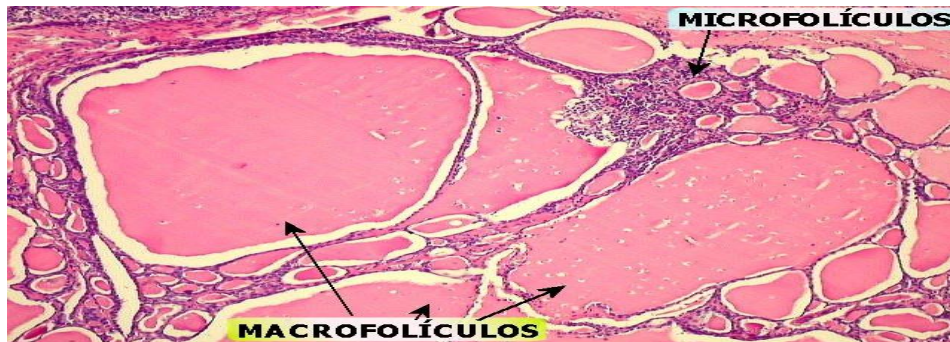
#### 4.2 Aspectos citomorfológicos das principais alterações dos nódulos tireoidianos

Existem inúmeras características citológicas que auxiliam na diferenciação entre as alterações nodulares tireoidianas. A citologia é de grande importância na avaliação dos nódulos tireoidianos para distinguir os aspectos benignos e malignos. Os exames citológicos são analisados e agrupados em padrões citológicos. O termo folicular é normalmente utilizado pelos patologistas para designar tanto as células do parênquima da tireoide como para descrever a arquitetura ou padrão de crescimento, ou seja, padrão folicular. Estes são classificados, de acordo com as características citológicas, em graus de I a IV, sendo I provável nódulo benigno, II duvidoso, III suspeito para neoplasia e IV maligno (TOMIMORI e CAMARGO, 1998).

#### 4.3 Características citológicas benignas de um aspirado nodular tireoidiano

Células em arranjo folicular com núcleos redondos ou ovalados, com cromatina densa e uniformemente distribuída, citoplasma eosinófilo e sem grânulos, grande quantidade de substrato protéico colóide e presença ou não de macrófagos fagocitando hemossiderina, compreendendo padrão folicular grau I. O diagnóstico provável é Bócio Colóide Adenomatoso (BCA) ilustrado na figura 4, a qual aponta folículos normais, pequenos e volumosos (TOMIMORI e CAMARGO, 1998).

**Figura 4** – Bócio Colóide Adenomatoso (macro- e microfóliculos)

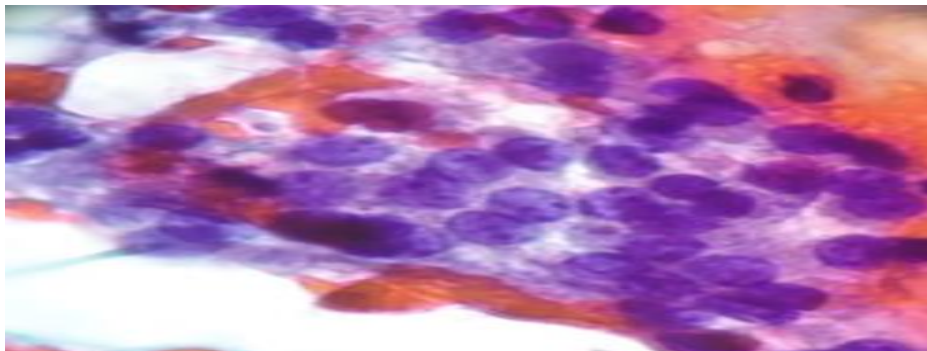


Fonte: [www.pathologystudent.com](http://www.pathologystudent.com), 2016

4.4 Características citológicas de atipia/lesão folicular de significado indeterminado de um aspirado nodular tireoidiano

São dispostas grande quantidade de células em arranjo sólido ou folicular. Os núcleos são redondos ou ovalados com cromatina uniformemente distribuída. O citoplasma é levemente eosinófilo e sem grânulos e o colóide escasso ou ausente. Este padrão folicular grau II, conforme figura 5, pode ser encontrado nas áreas adenomatosas de BCA ou em neoplasias foliculares diferenciadas (TOMIMORI e CAMARGO, 1998).

**Figura 5** - Categoria III do bestheda – Atípias foliculares de significado indeterminado.

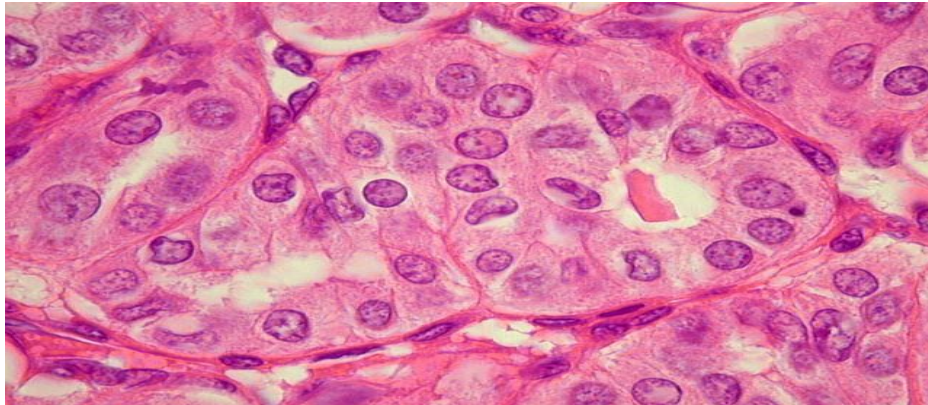


Fonte: [www.pathologystudent.com](http://www.pathologystudent.com), 2016

#### 4.5 Características citológicas suspeitas para neoplasia folicular tireoidiano

Diante de crescente quantitativo celular isolado ou em blocos sólidos, em arranjo folicular ou papilífero. Como mostra a figura 6, os núcleos apresentam anisocariose, cromatina irregularmente distribuída e nucléolos proeminentes. O citoplasma é levemente eosinófilo e sem grânulos ou volumoso, e finamente granular, caracterizando células de Hürthle. O colóide é escasso ou ausente. Este padrão é sugestivo de neoplasia (TOMIMORI e CAMARGO, 1998).

**Figura 6** - Células de Hürthle, esfregaço hipercelular com predominância de microfolículos e placas sinciais.

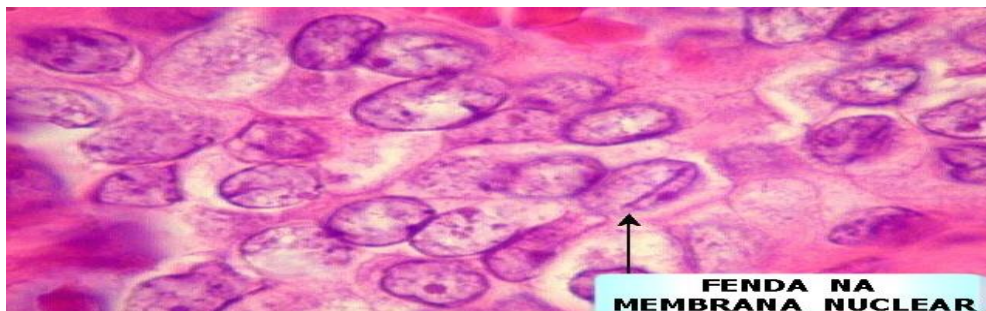


Fonte: [www.pathologystudent.com](http://www.pathologystudent.com), 2016

#### 4.6 Aspectos citomorfológicos das principais alterações malignas dos nódulos tireoidianos

**Padrão Papilífero:** grande quantidade de células em blocos sólidos ou em arranjo papilífero. Os núcleos apresentam anisocariose, cromatina irregularmente distribuída, nucléolos proeminentes, presença de dobras da membrana nuclear ("crease") e inclusão citoplasmática intra-nuclear. Este padrão é encontrado no **carcinoma papilífero de tireoide** (ROSÁRIO *et al.*, 2013). A figura 7 esfregaço com a apresentação de alteração nuclear. Núcleo de aparência fosca clara ou vazia, originando a denominação de núcleo em vidro fosco. Tal alteração deve-se a cromatina finamente dispersa do núcleo.

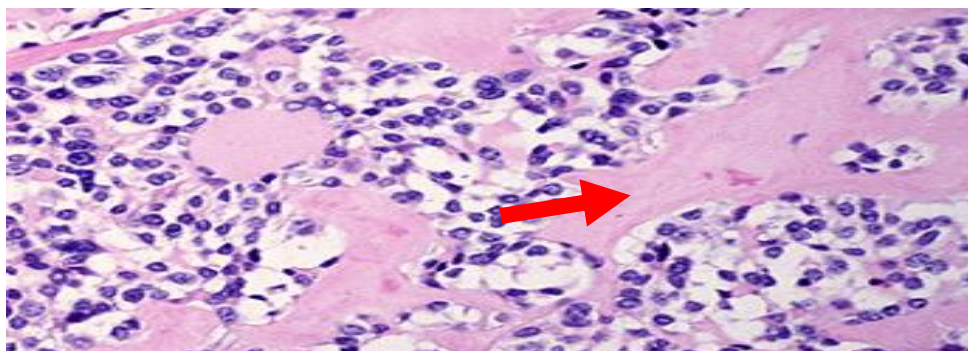
**Figura 7** – Componente folicular, com inclusão periférica nuclear.



Fonte: [www.pathologystudent.com](http://www.pathologystudent.com), 2016

Padrão Medular: grande quantidade de células isoladas ou agrupadas que podem se apresentar plasmocitóides, redondas, ovais, poligonais ou fusiformes. Os núcleos podem ser excêntricos, com achado de substância hialino (calcitonina), segundo a seta na figura 8, entre essas células neoplásicas, podemos observar substância hialina e amorfa caracterizando o amilóide. Este padrão encontrado no **carcinoma medular de tireoide**(ROSÁRIO *et al.*, 2013).

**Figura 8** – Carcinoma medular tireoidiano.



Fonte: [www.pathologystudent.com](http://www.pathologystudent.com), 2016

Padrão Anaplásico: grande quantidade de células isoladas ou agrupadas em arranjo sólido. Os núcleos podem se apresentar únicos ou múltiplos, de contornos irregulares, com acentuado grau de anisocariose, cromatina grosseiramente distribuída, nucléolos proeminentes, bem como mitoses atípicas e aberrantes, conforme figura 9 (ROSÁRIO *et al.*, 2013).

**Figura 9** – Carcinoma anaplásico tireoidiano.



Fonte: [www.pathologystudent.com](http://www.pathologystudent.com), 2016

Segundo as normas do sistema Bethesda os exames citológicos de tireoide são classificados em classes, que varia de classe I a VI. Essas classificações designam o laudo conclusivo de diagnóstico da citologia que são adquiridas após análise das lâminas e avaliação citomorfológicas do material obtidos da PAAF. As características são analisadas de acordo com os critérios citológicos acima descritos. A tabela a seguir apresentar as classificações citológicas do sistema Bethesda (ROSÁRIO *et al.*, 2013).

**Tabela 1.** Sistema Bethesda para laudos citopatológicos de tireoide.

Categoria diagnóstica	
I	Amostra não diagnóstico
II	Benigno
III	Atipias / Lesão folicular de significado indeterminado
IV	Suspeito para neoplasia folicular ou neoplasia folicular
V	Suspeito para malignidade
VI	Maligno

Fonte: Adaptado, ROSÁRIO *et al.*, 2013

## 5. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS

### 5.1 Exame físico e detecção de lesão nodular palpável

A anamnese e o exame físico da GT na maioria das vezes conduzem ao diagnóstico das tireopatias. É fundamental no início de investigações de algum transtorno da glândula para melhor análise em conjunto com outros métodos de diagnóstico e posteriormente obtenção de tratamento adequado de acordo com o tipo de lesão nodular seja ele benigno ou maligno(COOPER, 2003).

O exame físico da tireoide compreende a inspeção, palpação e ausculta. Para que ocorra este exame é necessário o conhecimento da correta localização anatômica da mesma. A palpação comumente é empregada no início das investigações de certas doenças de tireoide possibilitando a detecção do tamanho, consistência, presença de nodulações ou dor na glândula(MACIEL, 2007).

A GT normalmente não é visível, para sua inspeção o paciente deverá estar sentado e estender a cabeça para trás e com a deglutição a tireoide será visualizada. A sua ausculta é realizada em todo paciente, com tireotoxicose, pois a detecção do fluxo sanguíneo determina os sopros sobre a glândula(MACIEL, 2007).

A princípio são avaliados determinados fatores no exame físico de um paciente com NT: crescimento recente, sua consistência, se é ou não doloroso, se é móvel com a deglutição ou se apresenta aderência a outros planos, presença de adenomegalia cervical, dificuldade respiratória ou de deglutição(MACIEL, 1998; COOPER, 2003).

Contudo, nem sempre a avaliação clínica é suficiente para detecção da disfunção tireoidiana principalmente em idosos. Neste caso, a princípio deve ser solicitado exames laboratoriais para análise de dosagens hormonais e de imagem ultrassom(BETTENDORF, 2002).

A lesão nodular que significa o aumento da GT que pode ser chamado de (bócio) é detectado pelo autoexame do paciente e por exames de imagem, a exemplo ultrassonografia(MACIEL, 2007).

## 5.2 Cintilografia Tireoidiana

É um exame que utiliza uma pequena quantidade de material radioativo (radionuclídeos) e esta indicada na suspeita de nódulo tireoidiano funcionante (TSH subnormal), para definir se o nódulo é hipercaptante ou quando a citologia é sugestiva de neoplasia folicular (GRAF, 2004). Esse material radioativo não provoca reação, não é prejudicial à saúde e a exposição à radiação é mínima. Mesmo pessoas alérgicas ao iodo podem realizar esse exame.

É um exame menos recomendado atualmente. Ele avalia aspectos funcionais da GT e costuma classificar os nódulos em quente, frios ou mornos. Antigamente os nódulos frios eram tidos como suspeitos de câncer. Esta classificação é pouco útil atualmente para avaliar malignidade já que a punção por agulha fina é um exame muito mais sensível e específico (GRAF, 2004).

Mapeamento com isótopos, nos NT, é importante para indicar se este é hiperfuncionante (quente). O nódulo hiperfuncionante com ou sem supressão extranodular é quase sempre benigno, enquanto que o nódulo não funcionante, que representa 90% dos nódulos, tem risco de 10% de ser maligno.

O mapeamento poderá ser realizado com iodo radioativo ( $^{131}\text{I}$  ou  $^{123}\text{I}$ ) e pertecnetato de Tecnécio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Radioisótopos iodados são captados e organificados pela GT, sendo preferidos para realizar o exame, uma vez que, 3% a 8% dos nódulos que parecem ser hipercaptantes ao mapeamento com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  são hipocaptantes quando mapeados com iodo radioativo (MAIA *et al.*, 2007).

Além da indicação para a detecção de nódulos hiperfuncionantes, o mapeamento está indicado na determinação do status funcional de um nódulo cuja PAAF foi consistente com o diagnóstico de neoplasia folicular, objetivando a detecção de um nódulo quente (provável adenoma folicular), bem como na diferenciação dos nódulos, em um bócio multinodular (MAIA *et al.*, 2007).

Cintilografia tireoidiana apresenta, portanto, algumas limitações. Pois, trata-se de um método de baixa resolução em lesões pequenas (menor que 1cm), provê insuficiente informação anatômica, sofre influências de substâncias iodadas, não apresenta estruturas adjacentes à GT, além de não diferenciar as lesões malignas de benignas (GRAF, 2004; MAIA *et al.*, 2007).

### 5.3 Tomografia computadorizada, ressonância magnética e tomografia com emissão de pósitron

A Tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) permitem uma avaliação no que se refere ao conhecimento do tamanho do nódulo e de suas características permitindo a diferenciação dos nódulos simples que apresentam menor risco de malignidade dos nódulos sólidos ou mistos. Não permitindo a distinção entre as lesões benignas e malignas com rara indicação na rotina avaliativa dos NT. A TC e a RM são adequados na avaliação dos bócios mergulhantes e na compreensão traqueal (MAIA *et al.*, 2007; VRIENS *et al.*, 2011).

A tomografia com emissão de pósitron(PET) trata-se de um método que utiliza de uma técnica sofisticada e de elevado custo. A avaliação do metabolismo da glicose com uso da fluoro deoxiglicose-18F, útil na diferenciação de lesões benignas e malignas. Porém, mesmo se tratando de um método de grande sofisticação o PAAF é indispensável no diagnóstico das lesões nodulares tireoidianas, sendo o PET mais adequado em casos que a citológicos inconclusivos (VRIENS *et al.*, 2011).

#### 5.4 Ultrassonografia tireoideana

A ultrassonografia (US) trata-se de um método de imagem de alta resolução, utiliza ondas sonoras de alta frequência entre 7,5 e 10 MHz para obtenção de imagem da GT(PECCIN *et al.*, 2003). É importante na detecção e avaliação de nódulos tireoidianos permitindo a revelação de composição e características, com sensibilidade de aproximadamente 95%(HEGEDUS, 2001).Considera-se um método com grande importância quando comparado a outros tipos mais sofisticados, como a TC e RM(MARQUSEE *et al.*, 2000).

É um exame muito preciso não invasivo, não envolve radiação e tem grande sensibilidade na avaliação de doenças GT. Trata-se de um teste inócuo que não necessita qualquer preparo anterior, reprodutível, permitindo uma avaliação adequada do tamanho do nódulo, suas características e diferenciação dos cistos simples de 2 mm (milímetros) que representam baixo risco de malignidade, de nódulos sólidos ou mistos(CAMARGO e TOMIMORI, 2007; CARDOSO *et al.*, 2008).

O referido método de imagem identifica nódulos que são demasiado pequenos para se detectar durante um exame físico e pode também ser usado para orientar com precisão a PAAF dirigida, onde se guia a agulha fina diretamente no nódulo, e métodos terapêuticos (ex. aspiração de cistos, injeção de etanol e terapia com laser), assim como, o monitoramento de crescimento nodular (GRAF, 2004; CAMARGO e TOMIMORI, 2007).

O US da GT pode ser usado para manter o acompanhamento dos NT com resultados de PAAF benigna, sendo a cada 6 meses a realização do exame. Os nódulos que aumentarem 20% do tamanho precisam fazer novamente a PAAF(MAIA *et al.*, 2007).

Achados ultrassonográficos sugestivos de benignidade: ecoestrutura isoecogênica ou hiperecogênica, margens regulares, halo hipoecóico periférico completo e uniforme (TOMIMORI *et al.*, 2004).

As características sugestivas dos nódulos evidenciadas pela US são associadas a um maior risco de malignidade, a saber: margens irregulares, fluxo sanguíneo intranodular aumentado visualizado ao Doppler, aumento do diâmetro ântero-posterior em relação ao transversal em nódulos não palpáveis e, especialmente, a detecção de adenomegalia regional. O nódulo cístico é bem hipoecóico (escuro), mostrando uma imagem hiperecogênica posteriormente (reforço posterior). Em um nódulo puramente cístico, a possibilidade de malignidade é extremamente pequena (PECCIN *et al.*, 2003; CAMARGO e TOMIMORI, 2007).

Entretanto, mesmo nesses casos, o método não tem boa especificidade, pois a maioria dos nódulos com vascularização central é benigna; além disso, os nódulos tóxicos, em que a chance de malignidade é muito pequena, têm também vascularização central e periférica. A sensibilidade do Doppler para o diagnóstico de malignidade fica ao redor de 81%, a especificidade 67%, com um alto valor preditivo negativo 92%, mas com baixo valor preditivo positivo 20% (CAMARGO e TOMIMORI, 2007; MAIA *et al.*, 2007).

Os achados ultrassonográficos são mais sensíveis na detecção dos nódulos tireoidianos quando comparado ao exame físico e a outros métodos de imagem. Porém, não permite especificidade na diferenciação entre as lesões malignas e benignas (HEGEDUS, 2001). A ultrassonografia cervical deverá ser realizada em todos os pacientes com um ou mais nódulos tireoidianos (BETTENDORF, 2002).

### 5.5 Punção Aspirativa por Agulha Fina - PAAF

É considerado o método de diagnóstico ambulatorial pré-cirúrgico de alta precisão, pois se trata de uma ferramenta especializada de retirada de células para identificação do risco de malignidade dos nódulos tireoidianos com a análise citológica do material obtido (ROSÁRIO *et al.*, 2013).

O PAAF é método acurado, simples e rápido, relativamente de baixo custo que necessita de uso material simples para seu procedimento, não requer aparelhagens caras, apenas agulha, seringa, lâminas (AMRIKACHI *et al.*, 2001). Reduz o número de cirurgias por patologias benignas, diminuindo os custos na avaliação do NT, sendo um exame com raras intercorrências para o paciente e envolvem, principalmente, o desconforto local (GHARIB e GOELLNER, 1993; PECCIN *et al.*, 2003).

Normalmente, várias amostras serão tomadas a partir de diferentes partes do nódulo para dar ao seu médico a melhor chance de encontrar células cancerígenas presentes. As células são então examinadas sob um microscópio por um patologista (GRAF, 2004; ROSÁRIO *et al.*, 2013).

A acurácia diagnóstica da PAAF de tireoide na distinção dos pacientes entre lesões malignas ou benignas é atualmente considerada um dos melhores serviços de tireoidologia pela literatura especializada mundial, sendo seus critérios metodológicos empregados como padrão-ouro nos resultados obtidos do exame citológico (SANCHEZ e STHAL, 2006).

Estudos relatam a sensibilidade e especificidade da PAAF e os resultados adquiridos na análise dos casos malignos, benignos ou suspeitos demonstram que a especificidade é um pouco mais elevada do que a sensibilidade. Pois, a sensibilidade variou 65% a 98% e a especificidade 72% a 100%. Posteriormente, outros estudos observaram resultados semelhantes com de 78% a 94% e especificidade 96% a 99% (AMRIKACHI *et al.*, 2001; JOGAI *et al.*, 2005; YANG *et al.*, 2007).

A PAAF deve ser empregada em todos os NT maior que 1cm, características ultrassonográficas que evidenciam malignidade ou história clínica de alto risco, com exceção de quando há suspeita de nódulo funcionante (MAIA *et al.*, 2007).

Os resultados da PAAF de tireoide nas citologias podem ser classificados como: negativo (benigno), positivo (maligno), suspeito (indeterminado) e não diagnóstico (insatisfatório) (GHARIB e GOELLNER, 1993).

Amostras compatíveis com o diagnóstico de lesão folicular ou neoplasia folicular ou de Hürthle representam 15 a 30% dos resultados da PAAF (HANSEN *et al.*, 2003). Nestes casos, o mapeamento com iodo radioativo deve ser considerado. Caso não se documente um nódulo quente, a cirurgia deve ser cogitada (GHARIB e GOELLNER, 1993; JOGAI *et al.*, 2005).

As amostras impróprias para interpretação citopatológica geralmente é devido à má técnica de aspiração; lesões císticas acelulares; material hemorrágico contendo poucas células foliculares (por coleta inadequada ou lesões muito vascularizadas); nódulo difícil de palpar; paciente operado anteriormente (GHARIB e GOELLNER, 1993).

Existem algumas limitações na interpretação morfológica das lesões nodulares tireoidiana, entre elas, temos: obtenção do material dependente do operador da punção-biopsia, do intérprete citológico da análise diferencial das lesões referente ao padrão de

crescimento folicular (ALVES, 2002; HIROKAWA, 2002; DUGGAL *et al.*, 2010). Inconclusivo o diagnóstico, os pacientes podem ser submetido à cirurgia, com intuito do diagnóstico histopatológico. Tal procedimento é normalmente realizado sem necessidade, pois mais de dois terços são classificados como benigno (MANUEL e SÁAEZ, 2010; ROSA, 2005).

#### 5.6 Técnica de obtenção de amostra de tireoide

A princípio deve-se informar ao paciente sobre o procedimento tomado para a realização do exame. O paciente é orientado a ficar na posição de decúbito dorsal com uma almofada sob os ombros para melhor extensão do pescoço e não fazer o ato da deglutição no momento da punção. A PAAF é realizada sem a necessidade de anestesia, apenas com assepsia local, utilizando agulha 25x0,6 mm conectada a uma seringa de 5 a 10 mililitros (mL), aplicando-se pressão negativa de aproximadamente 1 a 2 ml, puncionando o nódulo de quatro a seis vezes, sob orientação ecográfica (MURUSSI *et al.*, 2001; PECCIN *et al.*, 2003).

Após localização do NT, o mesmo deve ser imobilizado com os dedos indicador e médio de uma das mãos e a agulha é introduzida com a outra mão, perpendicularmente a pele. São feitas delicadamente aspirações repetidas e manobras de vai e vem e de rotação da seringa para provocar a ruptura do epitélio folicular. Nos casos de lesões císticas em que não se obteve material adequado para citologia, o líquido aspirado deve ser centrifugado e o sedimento submetido à análise citológica (TAMOSTSU, 1998; MURUSSI *et al.*, 2001).

Com a obtenção do material na base da agulha, a sucção é interrompida para que o mesmo não caia para dentro da seringa. O material é colocado sobre uma lâmina, faz-se um esfregaço, posteriormente ocorre a fixação ao ar ou álcool 95% e cora-se com a execução de técnicas de coloração, entre elas a metodologia do Leishman, Giemsa ou pelo método de escolha o Papanicolaou (MURUSSI *et al.*, 2001).

## CONCLUSÃO

A história clínica e o exame físico podem sugerir malignidade nodular tireoideana, mas métodos complementares laboratoriais e de imagem são necessários para a definição do diagnóstico entre benignidade ou malignidade. Todo o nódulo de tireoide deve ser rastreado, pois independente do tamanho, eles têm o mesmo risco quanto à evolução neoplásica, os quais são especificados segundo critérios citológicos definidos pelo sistema Bethesda. Nestes casos, a investigação do nódulo precisa prosseguir com ultrassom e, eventualmente, punção aspirativa para afastar a hipótese de malignidade.

## REFERÊNCIAS

AMRIKACHI, M.; RAMZY, I.; RUBENFELD, S.; WHEELER, I.M. **Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid.** *Arch Pathol Lab Seed* .v. 125, n. 4, p. 484-488, 2001.

ALVES, M.L.D.; MACIEL, K.M.B.; VALEMI, F.V.; SILVA, M.R.D.D.; CONTRERA, J.D.; ANDRADE, J.M.; **Prediction of malignancy in the solitary thyroid nodule by physical examination, thyroid scintigraphy, thyroid ultrasound, fine-needle biopsy and serum thyroglobulin: a prospective study of 110 operated patients.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 46, p.648-657, 2002.

AIRES, M.M. **Fisiologia.** 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

BETTENDORF, M. **Thyroid disorders in children from birth to adolescence.** *Eur J Nucl Med Mol.* v. 29, p. 5439-5446, 2002.

CZEPIELEWSKI, M.A.; **Tireoidite de Hashimoto.** Disponível em: <http://www.abcdasaude.com.br/endocrinologia/hipotireoidismo>, Acessado em: 2015.

CORDEIRO, E.A.K.; MANTINI, J.G.; **Perfil dos pacientes com câncer de tireoide submetidos à radioterapia.** *Texto Completo Em jun, Florianópolis.* v. 22, n. 4, p. 1007-1014, 2013.

CAMARGO, R.Y.A.; TOMIMORI, E.K. **Uso da ultra-sonografia no diagnóstico e seguimento do carcinoma bem diferenciado da tireoide.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 5115, 2007.

COOPER, D.S. **hyperthyroidism.** *The Lancet*, v. 362, p. 459-468, 2003.

CAMBOIM, D.C.; **Carcinoma papilífero da tireoide associado a tireoide de Hashimoto, frequência e aspectos histopatológico.** *Med Lab.* v. 45, n. 1, p. 75-82, 2009.

DUGGAL, R.; RAJWASHI, A.; GUPTA, N.; VASISTHTA, K.K. **Interobserver variability amongst cytopathologist and histopathologist in the diagnosis of neoplastic follicular patterned lesions of thyroid.** *Diagn Cytopathol.* v. 39, p. 235, 2010.

FRIESEMA, E.C.; JANSEN, J.; VISSER, T.J. **Thyroid hormone transporters.** *Biochem Soc Trans.* v. 33, p. 228-232, 2005.

FONSECA, J.R.L.E; FLORES, M.P.; MELO, P.T. **Abordagem da patologia medular tireoidiana. Até onde podemos avançar?** *Ver Soc Bras Cancrol.* v. 30, p. 102-112, 2005.

GHARIB, H.; GOELLNER, J.R. **Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal.** *Ann Intern Med.* v. 15, n. 4, p. 282-289, 1993.

GOLDAMAN, L. BENNETT, J.C. **Cecil: Tratado de medicina interna.** 21<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan v. 1, p. 1370-1392, 2001.

GRAF, H. **Doença nodular de tireoide.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 48,n.1, 2004.

GOMES, J. **Tireoide – anatomia- veterinária.** Disponível em:<http://pt.slideshare.net/jacquelinegomes001/tireoide-anatomia-veterinaria>. Acessado em: 2016.

GOLBERT, L.; WAJNER, S.M.; ROCHA, A.P.; MAIA, A.L.; GROSS, J.L.; **Carcinoma de tireoide: Avaliação inicial e Acompanhamento.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 49, n. 5, 2005.

HEGEDUS, L. **Thyroid ultrasound.** *Endocrinol Metab Clin Worth.* v. 30, p. 339-366, 2001.

HEGEDUS, L. **Clinical practice the thyroid nodule.** *N. Engl J Med.* v. 351, n. 17, p. 1764-1771, 2004.

HIROKAWA, M.; CARNY, J.A.; GOELLNER, J.R.; DELELLIR, R.A.; HEFFESS, C.S.; KATOH, R.; **Observer variation of encapsulated follicular lesions of the thyroid gland.** *Am J Surg Pathol.* v. 26, p. 1508-1514, 2002.

HANSEN, D.; BENNEDBAEK, F.N.; HOIER-MADSEN, M.; HEGEDUS, L.; JACOBSEM, B.B. **A prospective study of thyroid function, morphology and culb immunity in Young patients with type 1 diabets.** *Eur J Endocrinol.*v. 148, p. 245-251, 2003.

HELFAND, M. **Screening for subclinical thyroid dysfunction in mon pregnant adults: a summary of the evidence for the V.S preventive service stack force.** *Annals of internal medicine.* v. 140, n. 2, p. 128-1410, 2004.

LARSEN, P.R.; DAVIES, T.F.; SCHLUMBERGER, M. J.; HAY, I.D. **Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patient with thyroid disorders.** *Text book Of Endocrinology.* 10<sup>a</sup> ed.p.331-373, 2003.

MARQUSEE, E.; BENSON, C.B.; FRATES, M.C.; DOUBILET, D. U.; LARSEN, P.R.; CIBAS, E.S.; **Use fullness of ultra-sonography in the management of nodular thyroid disease.** *Am Intern Med.* v.133, p. 696-700, 2000.

MACIEL, L.M.Z. **O exame físico da tireoide.** *Medicina Ribeirão Preto.*v. 40, n. 1, p. 72-77, 2007.

MACIEL, R.M.B. **Carcinoma diferenciado da tireoide (papilífero e folicular). Diagnóstico e conduta.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 42, n. 4, 1998.

MAIA, A.L.; WARD, L.S; CARVALHO, G.A.; GRAF, H.; MACIEL, R.M.B; MACIEL, L.M.Z; ROSÁRIO, P.W. **Nódulos de tireoide e câncer diferenciado de tireoide: consenso brasileiro.** *Arq Bras Endocrinol Metab.*v. 51, n. 5, 2007.

MANUEL, J. SÁAEZ, G. **Diagnostic use fullness of tumor markers in the thyroid cytological samples extracted by fine-needle aspiration biopsy.** *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* v. 10, p. 47-56,2010.

MOISES, H.N.; **O corpo humano – nossa vida.** Disponível em: <http://planetabiologia.com/sistema-endocrino-resumo>. Acessado em: 2016.

MEIER, C.; TRITTIBACH, P.; GUGLIEMMETTI, M.; STAUB, J.J.; MÜLLER, B. **Serum thyroid stimulating hormone in assessment of severity of tissue hypothyroidism in patients with overt primary thyroid failure: Cross sectional survey.** *BMJ.* v. 326, p. 311-312, 2003.

MURUSSI, M.; PEREIRA, C.E.F.N.; BRASIL, B.M.A.A; TSCHIEDEL, B. **Punção aspirativa de tireoide com agulha fina em hospital geral: Estudo de 754 punções.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 45, n. 6,p. 576-583, 2001.

MOURA, E.G.; MOURA, C.C.P. **Regulação da síntese e secreção de tireotrofina.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 48, n. 1, 2004.

MCKENNA, T.J. **Graves disease.** *The Lancet.* v. 357, p. 1793-1796, 2001.

MENDONÇA, S.C.L.; JORGE, P.T.; **Estudo a função tireoidiana em uma população com mais de 50 anos.** *Arq Bras Endocrinol Metab,* v.46, n.5, p. 557-565, 2002.

PATHOLOGY, S. **Thyroid.** Disponível em: <http://www.pathologystudent.com/>, Acessado em: 2016.

PECCIN, S. FURLANETTO, T.W.; DE CASTRO, J.A.S.; FURTADO, A.P.A.; BRASIL, B.A.; CZEPIELEWSKI, M.A. **Nódulos de tireoide: valor da ultrassonografia e da biopsia por punção aspirativa no diagnóstico de câncer.** *Rev Associ Med Bras.* v. 49, n. 2, 2003.

KASPER, D.L.; BROUNWALD, F.; FAUCI, A.; HAUSER, S.; LONGO, D.; JAMESOM, J.L.; HARRISON, S. **Principles of internal medicine.** 2004.

ROSÁRIO, P.W.; WARD, L.S. CARVALHO, G.A. GRAF, H.R.M.B.; MACIEL,L.M.Z.; MAIA, A.L. **Nódulos de tireoide e câncer diferenciado de tireoide: Atualização de consenso brasileiro.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 57, n. 4, 2013.

ROSA, M.P.; KANAMURA, C.T.; CARVALHO, M.B.; **Expression of galectin-3 and cytokeratin in the epithelial neoplasm of the thyroid gland and histopathological correlation.** *J Bras Patol MedL ab.* v. 41, p. 61-70, 2005.

SANCHEZ, M.A. STAHL, R.E. **The thyroid, parathyroid, and neck masses other than lymphnodes.** p. 1148-1155, 2006.

SINGER, P.A.; COOPER, D.S. LEVY, E.G.; LADENSON, P.W.; BRAVERMAN, L.E.; DANIELS, G.; GREENSPAN, F.S.; MCDUGALL, I.R.; NIKOLAI, T.F. **Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.** *JAMA.*v. 273, n. 10, 1995.

TOMIMORI, E.K.; BISI, H.; NETO MEDEIROS, H.; DE CAMARGO, R.Y.A. **Avaliação ultra-sonográfica dos nódulos tireóideos: comparação com exame citológico e histopatológico.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 48, n. 1, 2004.

TOMIMORI, E.K.; CAMARGO, R.Y.A.; **Diagnóstico dos nódulos tireoides baseado na avaliação ultra-sonográfica e citológica combinada.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 42, n 4, 1998.

VRIENS, D.; DE WILT, G.J.; VETEA-MAIER, R.T.; OYEN, W.J. **The role of (18F) fluoro-z dioxyde glucosepositron emission tomography in thyroid nodules with indeterminate e fine-needle aspiration biopsy: systematic review and met analysis of the literature.** *Cancer.* v. 117, p. 4582-4594, 2011.

VILELA, A.L.M. **Anatomia e Fisiologia Humana.** Disponível em: <http://www.afh.bio.br/endocrino/endocrino1.asp>. Acessado em: 2016.

WILSON, J.D.; FOSTER, D.W.; KRONENBERG, H.M.; LASSEN, P.R. **Williams Text book of Endocrinology.** *W.B. Saunders Company, p.* 1819, 1998.

WARDL. S.; MARRONE, M.; CAMARGO, R.Y.; WATANABE, T. TINCANI, A.J.; MATOS, P.S.; ASSUMPTÃO, L.V.M.; TOMIMORI, E.; KULCSAR, M.A.; NUNES, M.T.; NOGUEIRA C.R.; KIMURA, E.T. **Câncer diferenciado da tireoide de baixo custo – Revisão do estado atual da literatura e proposta de conduta.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 50, n. 3, 2006.

YANG, J.; SCHANADIY, V.; LOGRONO, R.; WASSERMAN, P.G.; **Fine-needle aspiration of thyroid nodules a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations.** *Cancer.* v. 11, n. 5, p. 306-315, 2007.

YEN, P.M. **Physiollogical and molecular basis of thyroid hormone action.** *Physiol Rev.* v. 81, n. 3, p. 1097-1142, 2001.

**ANEXO**  
**DECLARAÇÃO**

Eu, **Geane Michelle Ferreira de Santana**, portadora do documento de identidade RG 7.648.112, CPFn° 099.429.214-78, aluna regularmente matriculada no curso de Pós- Graduação Citologia Clínica, do programa de *Lato Sensu* da FBV – FACULDADE BOA VIAGEM, sob o n° 0000000 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

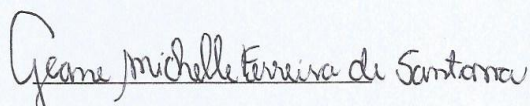
Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “**CITOMORFOLOGIA E MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS DAS ALTERAÇÕES NODULARES TIREOIDIANAS**”,

1. da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, 08 / Abril de 2013.

  
Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo  
funcionário da Secretaria da Pós-  
Graduação *Lato Sensu*