



**Ministério da Saúde**  
**Instituto Nacional de Câncer**  
**Coordenação de Ensino**  
**Programa de Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço**

**CAROLINE MAFRA DE CARVALHO MARQUES**

**RELATO DE CASO: CARCINOMA PAPILÍFERO EM BÓCIO MULTINODULAR  
COM COMPORTAMENTO DE LESÃO INDIFERENCIADA**

**Rio de Janeiro**  
**2023**

**CAROLINE MAFRA DE CARVALHO MARQUES**

**RELATO DE CASO: CARCINOMA PAPILÍFERO EM BÓCIO MULTINODULAR  
COM COMPORTAMENTO DE LESÃO INDIFERENCIADA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Instituto Nacional de  
Câncer como requisito parcial para a  
conclusão do Programa de Residência  
Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço

Orientadora: Julia Mattos Levi

Revisão: Shirley Moreira Burburan

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
INCA/COENS/SEITEC/NSIB  
Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha - CRB7 5372

M357r Marques, Caroline Mafra de Carvalho.

Relato de caso: carcinoma papilífero em bócio multinodular com comportamento de lesão indiferenciada / Caroline Mafra de Carvalho Marques. — Rio de Janeiro. 2023. 23 f.: il. color.

Trabalho de conclusão de curso — Programa de Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro. 2023.

Orientadora: Dra. Julia Mattos Levi.  
Revisora: Profª Dra. Shirley Moreira Burburan.

1. Tireoide. 2. Bócio. 3. Carcinoma papilífero de tireoide. 4. Comportamento. 5. Malignidade. 1. Levi, Julia Mattos (Orient.). II. Burburan, Shirley Moreira (Rev.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.99422

**CAROLINE MAFRA DE CARVALHO MARQUES**

**Relato de Caso: carcinoma papilífero em bócio multinodular com comportamento de lesão indiferenciada**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Aprovado em:    de    de

Banca examinadora:

---

Nome do Orientador

---

Nome do Avaliador

---

Nome do Avaliador

Rio de Janeiro

2023

*Dedico este trabalho ao meu esposo,  
parceiro e melhor amigo João Pedro. Seu  
apoio durante todo esse período foi  
fundamental para que eu chegasse até o  
final. Obrigada por seu meu anjo, minha  
inspiração e meu porto seguro. Minhas  
conquistas são suas. Te amo!*

## **AGRADECIMENTOS**

Desejo expressar minha gratidão a todos aqueles que contribuíram na elaboração deste trabalho e que foram fundamentais durante todo período da minha formação nesta subespecialidade desafiadora:

a) À Deus, meu Pai e grande Orientador. Senti Sua presença ao meu lado durante todo o tempo. Sou muito grata por ter me guiado, cuidado de mim em cada detalhe e por ter me fortalecido para enfrentar o maior desafio da minha vida até o momento;

b) Ao chefe da Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Dr Fernando Luiz Dias pela atenção dedicada em garantir uma formação primorosa para seus residentes e grande incentivo para produção científica;

c) À minha orientadora, Dra. Julia Levi pelas incontáveis horas, inclusive noturnas para elaboração do projeto. Com otimismo e entusiasmo, de sempre, me incentivou a apresenta-lo internacionalmente;

d) Aos demais staffs do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, que auxiliaram não apenas neste trabalho em conjunto com minha orientadora mas garantiram meu aperfeiçoamento como cirurgiã durante todos esses anos;

e) À minha família que se esforçou muito para garantir que eu chegasse onde desejava e foi minha rocha de sustentação durante todo o processo, que foi extremamente desafiador;

f) Aos meus colegas de residência que no dia-a-dia em muito contribuíram para que a jornada fosse mais leve;

g) E aos meus pacientes, tudo sempre foi por eles e para eles que busco sempre o melhor.

*“Este é o dia em que o Senhor agiu; alegremo-nos e exultemos neste dia.”*

**Salmos 118:24**

## RESUMO

MARQUES, Caroline Mafra de Carvalho. **Relato de caso: Carcinoma papilífero em bócio multinodular com comportamento de lesão indiferenciada.** Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2023.

O bócio multinodular é, tradicionalmente, considerado uma condição benigna com baixo risco de malignidade associada. No entanto, alguns estudos publicados sugerem que a incidência de malignidade em pacientes com bócio multinodular se aproxima da de pacientes com nódulo tireoidiano solitário. Apresentamos um caso que traz essa discussão comparando nossa experiência com a literatura internacional. Paciente com bócio multinodular tratado ambulatorialmente por 3 anos com Bethesda I evoluiu agressivamente com lesão cutânea ulcerada e carcinoma papilar T4a com metástase linfonodal. O risco de malignidade no bócio multinodular não deve ser subestimado, e que um nódulo dominante e não dominante deve ser avaliado como se fosse um nódulo solitário.

Palavras-chave: tireoide; bócio; carcinoma papilífero de tireoide; comportamento; malignidade.

## ABSTRACT

MARQUES, Caroline Mafra de Carvalho. **Case Report: Papillary thyroid goiter with behavior of undifferentiated lesion.** Final paper (Medical Residency in Head and Neck Surgery) — Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2023.

Multinodular goiter is, traditionally, been thought of as a benign condition with a low risk of associated malignancy. However, some published studies suggests that the incidence of malignancy in patients with multinodular goiter approaches that of patients with a solitary thyroid nodule. We present a case that brings this discussion by comparing our experience with international literature. A patient with multinodular goiter treated as an outpatient for 3 years with Bethesda I progressed aggressively with an ulcerated skin lesion and a T4a papillary carcinoma with lymph node metastasis. The risk of malignancy in multinodular goiter has not to be underestimated, and that a dominant and nondominant nodule should be valued as if it were a solitary nodule.

Keywords: thyroid; goiter; papillary thyroid carcinoma; behavior; malignancy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|   |   |
|---|---|
| Figura 1 — Exame Físico                               | 3 |
| Figura 2 — Corte axial de TC de pescoço com contraste | 4 |
| Figura 3 — Peça resultante de ressecção em bloco      | 5 |

## LISTA DE QUADRO

Quadro 1 — Laudo histopatológico da peça cirúrgica

6

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

TIRADS Thyroid Imaging Reporting and Data System

TTF-1 marcador molecular específico do epitélio folicular da tireoide

TNM Estadiamento (T lesão primária, N linfonodos, M metástases)

## SUMÁRIO

|   |                     |    |
|---|---------------------|----|
| 1 | INTRODUÇÃO.....     | 1  |
| 2 | RELATO DO CASO..... | 3  |
| 3 | DISCUSSÃO.....      | 7  |
| 4 | CONCLUSÃO.....      | 9  |
|   | REFERÊNCIAS .....   | 10 |

## 1 INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna de tireoide possui uma incidência elevada diante dos casos de etiologia endócrina. No entanto, quando avaliados todos os tipos de tumores, o cancer de tireoide ocupa, mundialmente, a nona posição. Foram 590 mil diagnósticos em 2020, o que representa 3% de todos os casos estimados. São mais frequentes entre o sexo feminino e mais observados em países com índices de desenvolvimento mais elevado [3].

A incidência do cancer de tireoide tem aumentado sobremaneira devido a introdução e disseminação maciça de exames de imagem, solicitados como parte de um rastreio ainda não padronizado nem orientado pelos guidelines internacionais atuais. O sobrediagnóstico pode também ser atribuído ao aumento da expectativa de vida. Credita-se essa maior investigação o diagnóstico dos bócio multinodulares [3], tema deste estudo.

O bócio multinodular, a saber glândula tireoide aumentada com múltiplos nódulos, é um distúrbio tireoidiano comum, com prevalência de 4 a 7% em todo mundo. Sexo feminino, envelhecimento, obesidade, deficiência de iodo e história de irradiação constituem fatores de risco relevantes [2]. Podem cursar de forma assintomática, tornando o diagnóstico mais tardio ou até mesmo constituir um achado de imagem durante investigação por outras causas. Entretanto, quando sintomáticos, podem levar a sintomas compressivos como disfonia e disfagia, além de deformidade estética cervical. Tradicionalmente, é considerada uma condição benigna com baixo risco de malignidade associada [1].

Antagonizando o que se pensava, alguns estudos publicados sugerem que a incidência de malignidade em pacientes com bócio multinodular podem chegar a 13%, se aproximando da taxa de pacientes com nódulo solitário da tireoide, sendo esta de 17% [2].

A presença de múltiplos nódulos podem constituir fator de confusão criando dificuldade na avaliação adequada de toda a tireoide, visto que tomar nódulos considerados dominantes como amostra pode ser uma análise muito simplista [1].

O objetivo deste relato é apresentar e discutir um caso de bócio multinodular que teve comportamento de lesão maligna muito indiferenciada o que, como foi discutido, não é o esperado.

Esse relato de caso foi apresentado no formato de pôster no WCTC 2023, World Congress on Thyroid Cancer, em Londres.

## 2 RELATO DO CASO

Paciente IAS, 69 anos, sexo feminino e comorbidades conhecidas: hipertensão, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica. Informa quadro de massa cervical de crescimento progressivo em 3 anos de evolução, associado a emagrecimento. Investigação citológica realizada fora do INCA indica Bethesda I.

Paciente admitida com relato de crescimento mais acelerado nos últimos meses e ulceração cutânea há 3 dias, evoluindo com sangramento local intenso. Nega disfonia, dispneia e demais sintomas.

Ao exame físico, paciente orientada e interagindo com examinador, emagrecida, no momento da avaliação em regular estado geral, eupneica, sem sinais de desconforto ventilatório e eufônica, porém algo hipocorada, estável hemodinamicamente.

A palpação cervical, presença de massa fixa de 9 a 10 cm, ocupando região anterior do pescoço com área de ulceração em sua zona central com saída de coágulos e fragmentos tumorais (Figura 1).

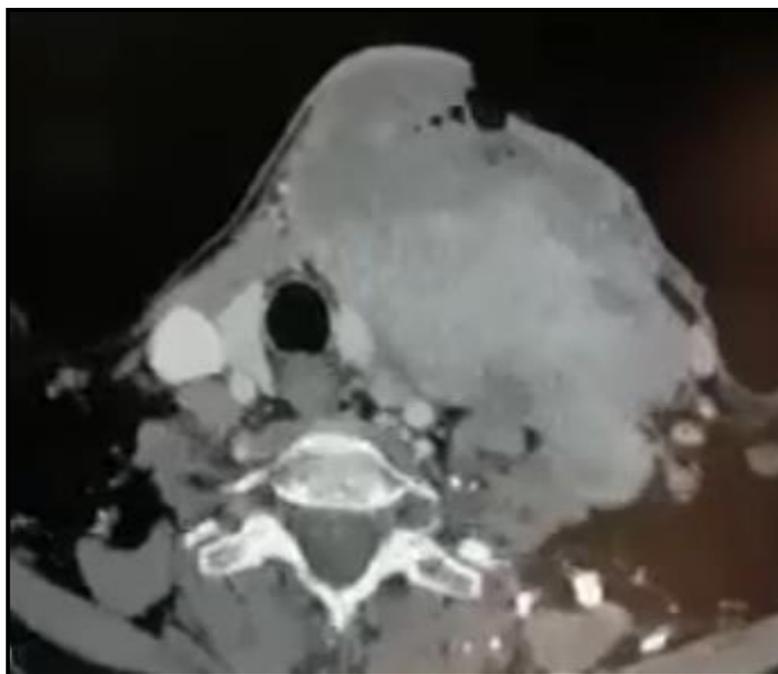
**Figura 1** – Exame físico



Realizada videolaringoscopia, pregas vocais móveis e simétricas, fenda glótica pérvia, sem anormalidades em revestimento mucoso.

Realizado exame de imagem. Tomografia Computadorizada (TC) de pescoço mostrou massa tireoidiana sólida, com áreas necróticas e hemorrágicas de permeio, oriunda de lobo esquerdo que se encontra fusionado a conglomerado linfonodal de cadeia lateral esquerda. Elementos da bainha carotídea encontram-se rechaçados e comprimidos, mas não envolvidos. Observa-se área de ulceração na superfície anterior. Características em exame de imagem muito agressivas, sugeriam lesão de alto grau. A área de necrose sendo mais na superfície indica a importância da biópsia ser mais profunda e não de fragmentos próximos à área ulcerada (Figura 2).

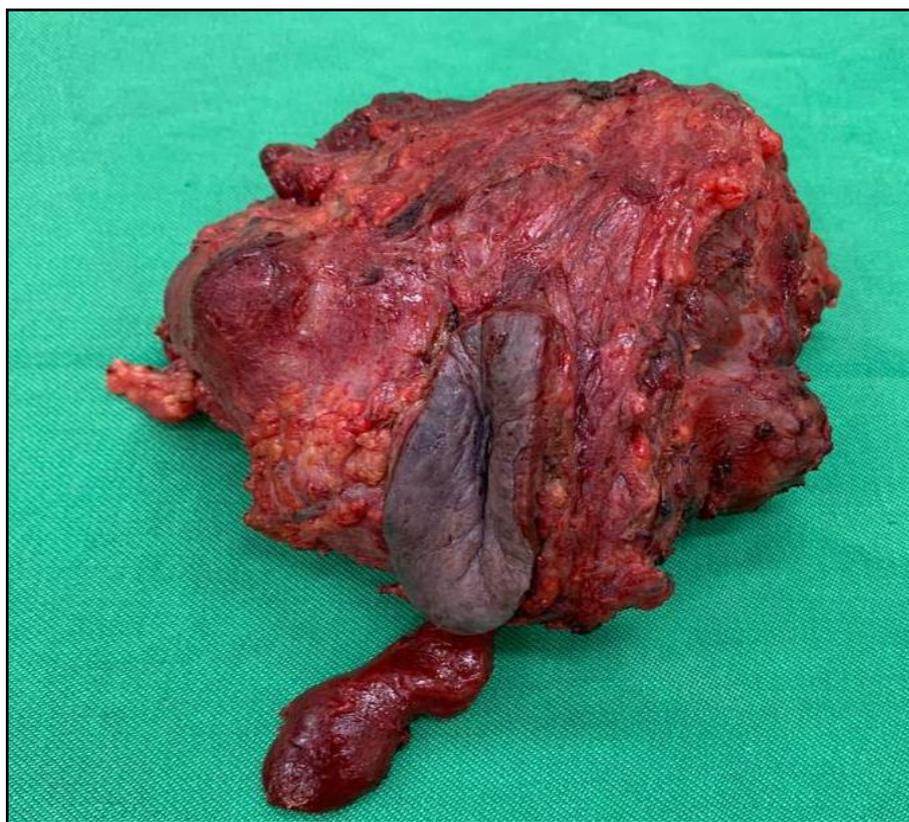
**Figura 2** – Corte axial de TC de pescoço com contraste



Retirado fragmento sob anestesia local com pinça saca-bocado, porém material fibrino-hemorrágico não representativo. Optado por fazer biópsia com agulha de trucut guiada por imagem no intuito de não biopsiar tecido necrótico ou hemorrágico. Resultado obtido foi de carcinoma papilífero, positivo para TTF-1, tireoglobulina e napsina.

Indicada abordagem cirúrgica. Realizada tireoidectomia total, esvaziamento cervical central bilateral, esvaziamento cervical radical clássico esquerdo, sacrifício intencional do nervo laríngeo esquerdo devido a comprometimento extenso e grosseiro por doença e traqueostomia. Imagem da peça cirúrgica segue na Figura 3. Observa-se lobo direito de dimensões normais e massa de grandes dimensões aderida ao lobo esquerdo.

**Figura 3** – Peça resultante de ressecção em bloco



De acordo com laudo histopatológico trata-se de carcinoma papilífero de tireoide variante clássica, estadiamento patológico pT4aN1. Os dados encontram-se detalhados no Quadro 1.

A opção pela traqueostomia no intra-operatório deveu-se a paralisia certa da prega vocal esquerda aliada a fragilidade da paciente, doença pulmonar obstrutiva crônica associada com possibilidade de intubação durante internação por quadro infeccioso pulmonar, de forma que a traqueostomia facilitaria manejo clínico. Paciente permaneceu internada por 35 dias, necessitando permanecer por dias em unidade de cuidados intensivos devido a descompensação clínica de comorbidades. Durante

internação manteve-se não apenas traqueostomia, mas a alimentação por SNE devido ao quadro clínico. Porém ao final da internação hospitalar já em enfermaria, foi decanulada e reintroduzida dieta oral semi-líquida e pastosa, com boa tolerância.

**Quadro 1 — Laudo histopatológico da peça cirúrgica**

| <b>Instituto Nacional de Câncer<br/>DIPAT – Divisão de Patologia</b> |   |
|--|---|
| <b>Material</b>  | A. Produto de Tireoidectomia + Esvaziamento cervical lateral esquerdo<br>B. Esvaziamento cervical central bilateral   |
| <b>Conclusão A</b>   | Carcinoma papilífero de tireoide clássico, formando massa de 11,5 cm em maior eixo, com extensão para partes moles extratireoidianas. Invasão linfovascular presente. Metástase para 3 de 41 linfonodos isolados. |
| <b>Conclusão B</b>   | Linfonodos livres de neoplasia.   |
| <b>pTNM</b>  | pT4aN1  |

Fonte: INCA

Realizou radioiodoterapia com 150mCi 6 meses após alta hospitalar. Permanece sem evidência de doença estrutural - diminuição do título de tireoglobulina (24.430 ng/ml pré-operatório >> 0,2 ng/ml pós-operatório).

### 3 DISCUSSÃO

Diante do diagnóstico de bócio multinodular, atribuíam-se valor benigno, com análise principal do maior nódulo e os pacientes eram conduzidos conforme esse conhecimento. No entanto, tem-se descrito incidência de malignidade similar a nódulos solitários, com incidência de câncer de cerca de 14% [2].

Comparando a descrição deste caso com a literatura, nota-se que o diagnóstico citológico pré-operatório pode nem sempre ser útil, uma vez que esta paciente, a título de exemplificação, era portadora de Bethesda I, e apesar de possuir extremo valor na avaliação dos nódulos, deve-se lembrar de resultados falsos negativos na punção por agulha fina [1].

Isso pode ser explicado pela extensão do bócio, pela punção de tecido necrótico/hemático e até mesmo pela presença de nódulos benignos/císticos, o que subestima o diagnóstico. Por conseguinte, um achado negativo não significa ausência de tumor [1,2].

Assim como no caso descrito, dados clínicos e de imagem podem ajudar a orientar a punção e reduzir as taxas de falsos negativos que este exame apresenta [1,2].

Esses achados criaram questionamentos importantes que podem mudar a condução de lesões multinodulares. Afinal, quais nódulos devem ser considerados para definição terapêutica? Apenas os nódulos dominantes devem ser avaliados, como atualmente se faz na prática clínica? Todos os nódulos devem ser classificados quanto ao TIRADS e puncionados para estratificação citológica? Procurando embasamento na literatura, encontra-se fundamentação para ambas opções. Alguns trabalhos indicam taxa de incidência de câncer muito mais elevada em nódulos dominantes, chegando a 72,5% ao passo que outros mostram taxas semelhantes, 50-50%, entre lesões dominantes e não dominantes [2].

As informações e questionamentos encontrados destacam a importância de se avaliar adequadamente todos os nódulos em exame ultrassonográfico, classificando quanto ao TIRADS todos os nódulos com tamanho superior a 1 cm. E a partir dessa classificação, comparando características de suspeição (lesões sólidas, hipoeoicas, mais altas que largas, com microcalcificações e bordas irregulares) e tamanho de nódulo, proceder com a punção por agulha fina conforme orientado pelas diretrizes.

Nódulos menores passam a ter igual importância de análise que nódulos maiores, devendo cada um ser avaliado isoladamente [2]. Aliados a esse conhecimento, devem ser considerados fatores de risco da população em uma análise multivariada, destacando-se a importância de adequada avaliação clínica [1].

Casos como este relatado no estudo são de extrema importância para alertar endocrinologistas e clínicos que conduzem bóciós multinodulares ambulatorialmente quanto a indicação cirúrgica e o ideal momento para encaminhamento aos cirurgiões de cabeça e pescoço.

## 4 CONCLUSÃO

Pacientes com bócio multinodular apresentam vários nódulos no tecido glandular, nem todos avaliados pelo exame citológico pré-operatório, o que pode levar à indicação cirúrgica tardia.

Assim, os autores concluem que o risco de malignidade no bócio multinodular não deve ser subestimado e que um nódulo dominante e não dominante deve ser avaliado como se fosse um nódulo solitário em uma glândula normal, aliando dados clínicos, a avaliação ultrassonográficas e citológicas de todos os nódulos do bócio.

## REFERÊNCIAS

1. JIE LUO, BS *et al.* Are there predictors of malignancy in patients with multinodular goiter? **J Surg Res**, v. 174, n. 2, p. 207-10, 2012.
2. JENICA *et al.* Multinodular goiter: a study of malignancy risk in nondominant nodules. **Ear Nose Throat J.** v. 96, n. 8, p. 336-42, 2017.
3. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2023**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2022.