

ORIGINAL RESEARCHES



DOI: 10.5281/zenodo.17641834

UDC: 616.441-006.5-089.87

STRATEGII MODERNE ÎN CONDUITA CHIRURGICALĂ A GUȘEI
MULTINODULAREMODERN STRATEGIES IN SURGICAL MANAGEMENT OF THE
MULTINODULAR GOITER

Alin Bour¹, dr. hab. șt. med., profesor universitar, **Cristina Cojocaru**¹, dr. șt. med., asistent universitar, **Mădălina Bour**², studentă anul IV

¹ Catedra de Chirurgie nr. 5, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² Facultatea Stomatologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Gușa multinodulară reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni tiroidiene, caracterizată prin prezența concomitentă a mai multor noduli în glanda tiroidă, de dimensiuni și activitate funcțională variabilă. Abordarea terapeutică este în dependență de particularitățile clinice și imagistice ale fiecărui pacient, însă în formele voluminoase, simptomatice sau suspecte de malignitate se impune inițierea tratamentului chirurgical.

Scopul studiului. Optimizarea strategiilor de diagnostic și tratament chirurgical la pacienții cu guși multinodulare prin abordarea individualizată.

Materiale și metode. Studiul a inclus 54 pacienți diagnosticați cu gușă multinodulară, care au fost evaluați clinic, prin teste serologice hormonale (TSH, FT3, FT4, calcitonina) și autoimune (anti-TPO, anti-TG), prin ecografie tiroidiană și în cazuri cu suspiciune înaltă ecografică suplimentat de puncția aspirație a glandei tiroide, iar în cazuri izolate prin rezonanță magnetică nucleară și examen histologic extemporaneu. Toți pacienții au prezentat indicații către tratament chirurgical, care a permis confirmarea diagnosticului histopatologic definitiv.

Rezultate. Lotul inclus în studiu a fost constituit predominant din femei 52 de cazuri (96,3%) comparativ cu bărbații 2 cazuri (3,7%), cu o vârstă medie de 51,64 ani. Tiroidectomia totală a fost indicată în special în cazurile cu gușă bilaterală sau suspiciune de malignitate, iar hemitiroidectomia – în leziunile unilaterale. Astfel, 44 de pacienți (81,5%) au suportat tiroidectomie totală, iar 10 pacienți (18,5%) - hemitiroidectomie. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă la toți pacienții, fără dezvoltarea complicațiilor pe parcursul a 24 luni de monitorizare.

Concluzii. Tratamentul chirurgical reprezintă metoda de elecție în managementul gușii multinodulare, iar selectarea volumului tiroidectomiei trebuie adaptată individual. Rezultatele studiului confirmă siguranța și eficiența tiroidectomiei totale și a hemitiroidectomiei în tratamentul gușelor multinodulare, în condițiile unei conduite chirurgicale corect aplicate.

Cuvinte-cheie: gușă multinodulară, recidivă, tiroidectomie

Summary

Introduction. Multinodular goiter represents one of the most common thyroid disorders, characterized by the simultaneous presence of multiple nodules within the thyroid gland, varying in size and functional activity. The therapeutic approach depends on the clinical and imaging features of each patient, although, in large, symptomatic, or malignancy-suspected forms, surgical treatment is required.

Aim of the study. Optimization of diagnostic and surgical treatment strategies in patients with multinodular goiter through an individualized approach.

Materials and methods. The study included 54 patients diagnosed with multinodular goiter, who were clinically evaluated and investigated through hormonal serological tests (TSH, FT3, FT4, calcitonin) and autoimmune tests (anti-TPO, anti-TG), thyroid ultrasonography, and in cases with high ultrasound suspicion, fine-needle aspiration cytology. In isolated cases, magnetic resonance imaging and intraoperative frozen section were also performed. All patients met the criteria for surgical treatment, which allowed for the confirmation of the definitive histopathological diagnosis.

Results. The study group consisted predominantly of female patients—52 cases (96.3%) compared to 2 male cases (3.7%), with a mean age of 51.64 years. Total thyroidectomy was mainly indicated in cases with bilateral goiter or suspicion of malignancy, while hemithyroidectomy was performed for unilateral lesions. Thus, 44 patients (81.5%) underwent total thyroidectomy and 10 patients (18.5%) - hemithyroidectomy. The postoperative period was favorable in all patients, with no complications observed during a 24-month follow-up period.

Conclusions. Surgical treatment represents the method of choice in the management of multinodular goiter, and the extent of thyroidectomy should be individually tailored. The results of this study confirm the safety and efficacy of total thyroidectomy and hemithyroidectomy in the treatment of multinodular goiter, provided that the surgical approach is correctly applied.

Keywords: multinodular goiter, recurrence, thyroidectomy

Introducere

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), afecțiunile glandei tiroide ocupă locul doi în rândul patologiilor endocrine după diabetul zaharat, iar una dintre cele mai frecvente tireopatii o constituie gușa [1]. Termenul

de „gușă” provine din latinescul „gutter”, ceea ce semnifică „gât” și se definește ca o creștere în volum a glandei tiroide, mai mult de 19 ml la femei și 25 ml la bărbați sau o creștere în volum mai mare de 3 deviații standard [2, 3]. Gușa multinodulară (GMN) se caracterizează prin hipertrofia

difuză sau localizată a glandei tiroide, cu prezența a doi sau mai mulți noduli [4].

Incidența GMN este de 13% până la 45% în zonele cu deficit de iod, dar și în populația generală odată cu înaintarea în vârstă, unde se constată la aproximativ 5,9% populație. Din punct de vedere epidemiologic, GMN poate fi sporadică și endemică. Se consideră gușă sporadică atunci când prevalența GMN într-o anumită regiune geografică este mai mică de 10%, iar gușă endemică - atunci când populația regiunii este afectată prin GMN în mai mult de 10% [3, 5, 6].

GMN apare în rezultatul unor procese complexe de stimulare, hiperplazie și degenerare a parenchimului tiroidian. Procesul de gușogeneză este determinat de mai mulți factori printre care se enumeră: *deficitul de iod* prin care are loc o sinteză insuficientă a hormonilor tiroidieni, ceea ce duce la stimularea cronică prin TSH a glandei tiroide și la hiperplazia compensatorie a celulelor foliculare tiroidiene; *factorii genetici* - GMN este o patologie poligenică și la afectarea genelor care codifică tiroglobulina, receptorului hormonului de stimulare tiroidiană (TSH), polimorfismelor genei transportorului de sodiu-iod (Na^+/I^-) și markerului GMN localizat pe cromozomul 14, are loc scăderea sintezei hormonilor tiroidieni, în plus este estimată și o creștere de 5-10 ori a riscului de moștenire familială a gușei la rudele de gradul I; *factorii de mediu* - expunerea la radiații și anume la izotopul I^{131} , care este captat de glanda tiroidă și determină și un proces de oncogeneză, gușogeni alimentari (legumele din familia Brassicaceae - varza, conopida, ridichea) sau medicamente care afectează funcția tiroidiană (ex: amiodarona, litiul), vârsta - odată cu înaintarea în vârstă, scade capacitatea de reglare a proliferării celulelor tiroidiene, ceea ce induce apariția nodulilor; genul feminin - influențele hormonale, predominant estrogenul are efect de stimulare a creșterii prin mecanisme genomice clasice, dar și prin căi non-genomice, mediate de receptori de estrogen localizați la nivelul membranelor celulare, astfel femeile fiind afectate prin GMN într-un raport de 13:1 față de bărbați. În urma activității îndelungate a stimulilor proliferativi asupra glandei tiroide are loc formarea de zone nodulare heterogene - unele cu activitate hormonală autonomă, altele inactive sau cu potențial de transformare malignă (rata de malignitate a GMN variază între 4-17%) [1, 2, 3, 7, 8].

Majoritatea pacienților cu GMN pot rămâne mult timp asimptomatici. În dependență de funcționalitatea glandei tiroide sau a nodulilor tiroidieni autonomi, GMN pot fi toxice (asociate cu semne de hipertiroidie) sau non-toxice (în stare de normo- sau eutiroidie). GMN devin importante clinic atunci când produc deformări estetice a gâtului, sindrom de compresie pe structurile adiacente postero-laterale glandei tiroide (disfagie, dispnee, congestie facială, etc.) sau prezintă suspiciune de malignitate [2, 3, 4].

Evaluarea clinică și paraclinică a pacienților cu GMN nu ridică dificultăți semnificative în comparație cu pacienții care prezintă noduli tiroidieni solitari și este reflectată succint în ghidurile internaționale (American Thyroid Association (ATA) (2015); American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), American College of Endocrinology (ACE), Associazione Medici Endocrinologi

(AME)(2016); European Thyroid Association (ETA) (2023)) [9, 10, 11].

Tactica optimă de tratament pentru pacienții cu GMN rămâne controversată, în pofida ghidurilor și studiilor disponibile, datorită evoluției variabile și diferite de la caz la caz a acestei patologii. Deși principalele opțiuni terapeutice recomandate includ supravegherea clinică sau terapia supresivă cu levotiroxină sau tratamentul cu iod radioactiv sau intervenția chirurgicală, totuși este necesară gestionarea priorităților terapeutice, cu evitarea temporizării tratamentului chirurgical, care vizează înlăturarea țesutului patologic și prevenirea complicațiilor pe termen lung.

Scopul studiului a fost optimizarea strategiilor de diagnostic și tratament chirurgical la pacienții cu guși multinodulare prin abordarea individualizată.

Materiale și metode

În perioada septembrie 2022 - septembrie 2025, în cadrul Catedrei de Chirurgie nr. 5 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova am realizat studiul prospectiv, care a inclus 55 pacienți diagnosticați cu gușă multinodulară și care au semnat consimțământul informat.

Examenul clinic a fiecărui pacient a inclus colectarea datelor anamnestice, datelor clinice subiective și obiective. Panelul testelor serologice a inclus analizele de laborator standarde, dozarea hormonilor tiroidieni iodați (FT3, FT4), determinarea TSH, anticorpilor anti-TPO (anti-tireoperoxidaza), anti-TG (anti-tiroglobulină) și calcitoninei (oncomarker al carcinomului medular tiroidian).

Ultrasonografia (USG) glandei tiroide a fost efectuată la toți pacienții, nodulii tiroidieni fiind evaluați după compoziție, ecogenitate, formă, margini și prezența focarelor de ecogenitate conform Sistemului de date și raportare a imagisticii glandei tiroide ACR TI-RADS (American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System), care împarte nodulii tiroidieni în cinci categorii de risc, pe baza punctajului obținut: TR-1 fără suspiciune (0 puncte), TR-2 benign (2 puncte), TR-3 suspiciune minimă (3 puncte), TR-4 suspiciune moderată (4-6 puncte), TR-5 suspiciune înaltă (>7 puncte). Obligator ultrasonografic au fost evaluați și ganglionii limfatici regionali. Examenul ultrasonografic a fost completat de dopplerografie pentru estimarea vascularizării nodulilor tiroidieni și sonoelastografie în vederea detectării nodulilor cu țesuturi rigide, ca și criterii suplimentare de malignitate.

Puncția - aspirație cu ac fin sub ghidaj ecografic a fost indicată doar în cazurile nodulilor din categoriile înalt suspecte ecografic, iar rezultatele citologice au fost raportate conform sistemului Bethesda: I - nondiagnostic sau nesatisfăcător; II - benign; III - atipie cu semnificație nedeterminată sau leziune foliculară cu semnificație nedeterminată; IV - neoplasm folicular sau suspiciune de neoplasm folicular; V - suspiciune de malignitate; VI - malign.

În studiul nostru, scintigrafia nu a fost utilizată ca metodă de diagnostic în evaluarea pacienților cu GMN, deși este recomandată de Asociația Europeană de Glandă Tiroidă

(2023) pentru identificarea nodulilor autonomi în cazurile cu valori scăzute ale TSH. Această decizie s-a bazat pe faptul că, la același pacient, pot fi prezenți noduli normo-, hiper- sau hipofuncționali, ceea ce complică aprecierea obiectivă a funcționalității tiroidiene. În plus, nodulii situați în partea posterioară a glandei tiroide nu pot fi vizualizați scintigrafic, limitând astfel acuratețea metodei în GMN [12].

În cazuri unice, s-a recurs la rezonanța magnetică nucleară (RMN) în situația în care datele ecografice au fost neconcludente, precum și la examenul histologic extemporeu în cazul existenței unei suspiciuni preoperatorii de carcinom.

Tratamentul chirurgical a fost instituit conform indicațiilor preoperatorii. Examenul histopatologic a permis confirmarea diagnosticului definitiv și adaptarea adecvată a conduitei postoperatorii. Pacienții au fost supravegheați postoperator timp de 2 ani, la intervale de 1, 3, 6, 12, 24 luni, în vederea aprecierii evoluției clinice și a depistării precoce a posibilelor recidive sau complicații postoperatorii.

Analiza statistică a fost efectuată utilizând software-ul IMB SPSS versiunea 26.0 și Microsoft Excel. A fost efectuată analiza statistică descriptivă a variabilelor categoricale, iar testul chi-pătrat (χ^2) a fost aplicat pentru a evalua relația dintre variabilele comparabile. Intervalul de încredere de 95% (IÎ) a fost calculat pentru a estima precizia evenimentelor observate, iar o valoare $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă din punct de vedere statistic pentru variabilele comparabile.

Rezultate și discuții

Studiul a inclus 54 pacienți cu guși multinodulare, dintre care 9 (16,7%) pacienți au prezentat gușe difuz-nodulare toxice, ceea ce indică o frecvență relativ redusă, dar semnificativă clinic. Predominat au fost afectate femeile - 52 de cazuri (96,3%) și doar în 2 cazuri (3,7%) GMN s-a constatat la bărbați. Vârsta pacienților a variat între 21 și 77 ani, cu o vârstă medie de aproximativ 51,64 ani, observându-se o tendință de afectare prin gușele difuz-nodulare toxice a pacienților tineri, unde vârsta medie a constituit 40,11 ani, ceea ce se consemnează și în datele literaturii, unde limitele de vârstă sunt cuprinse între 30 și 50 ani [13].

Toți pacienții s-au adresat cu acuze la prezența unei formațiuni de volum în regiunea cervicală anterioară, care obiectiv corespundea gradului III-IV de hipertrofie a glandei tiroide (gradul III: sunt vizibili ambii lobi și istmul tiroidian („gât gros”); gradul IV: mărirea excesivă a glandei tiroide (gușă vizibilă la distanță)) și senzație de „globus” („nod în gât”) în special la deglutiție. Alte acuze ale pacienților au inclus fatigabilitate ($n = 49$; 90,74%), labilitate emoțională și iritabilitate ($n = 22$; 40,74%), dispnee ($n = 10$; 18,51%), palpitații cardiace ($n = 7$; 12,96%), disfonie (răgușeală) ($n = 3$; 5,55%), exoftalmie ($n = 2$; 3,7%), etc.

Datele anamnestice au relevat o evoluție relativ lentă a patologiei, pacienții fiind monitorizați de medicul endocrinolog în majoritatea cazurilor, cu perioade de administrare a tratamentului supresiv cu levotiroxină în gușile non-toxice. GMN cu afectarea ambilor lobi tiroidieni

Tabelul 1

Caracteristicile demografice și clinice ale pacienților cu GMN

Variabilă	Valoare (n, %, 95% IÎ)
Vârsta medie	51,64 ± 10,2 ani
Gen	
Femei	52 (96,3%) (95% IÎ: 91,3-100)
Bărbați	2 (3,7 %) (95% IÎ: 0 - 8,7)
Raport femei: bărbați	26:1 ($p < 0,0001$)
Acuze	
Formațiune de volum în regiunea cervicală anterioară	54 (100%) (95% IÎ: 100-100)
Senzație de globus	54 (100%) (95% IÎ: 100-100)
Fatigabilitate	49 (90,74%) (95% IÎ: 83,0-98,5)
Gradele de hipertrofie a glandei tiroide	
Gradul III	18 (34,3 %) (95% IÎ: 20,7-45,9)
Gradul III-IV	21 (38,9%) (95% IÎ: 25,6-51,9)
Gradul IV	15 (26,8%) (95% IÎ: 15,8 – 39,6)
Durata bolii	1 – 20 ani
Diagnostic prezumtiv	
Gușă multinodulară	42 (77,8%) (95% IÎ: 66,7-88,8)
unilaterală	7 (17,8%) (95% IÎ: 6,6-28,9)
bilaterală	35 (82,2%) (95% IÎ: 71,0-93,4)
Gușă difuz-nodulară toxică	9 (16,6%) (95% IÎ: 6,7-26,6)
Recidivă	3 (5,6%) (95% IÎ: 0-11,7)
bilaterală	2 (66,7%) (95% IÎ: 13,3-100)
contralaterală	1 (33,3%) (95% IÎ: 0- 84,7)
Patologii concomitente	
Hipertensiune arterială, diabet zaharat, etc.	4 (7,4 %) (95% IÎ: 0,4-14,4)

s-a diagnosticat la 43 pacienți (79,62%), iar noduli multipli în limita unui lob s-au determinat la 8 pacienți (14,81%). Pe lângă cazurile enumerate, menționăm și despre 3 cazuri (5,55%) de recidivă a GMN, care au fost intervenite chirurgical în alte clinici. Într-un caz recidiva nodulilor a avut loc la nivelul lobului contralateral după hemitiroidectomie pe dreapta și în 2 cazuri - recidiva bilaterală a nodulilor după rezecția parțială a lobului stâng și după tiroidectomie totală, conform extraselor medicale prezentate de pacienți. Caracteristicile demografice și clinice ale pacienților sunt reflectate în tabelul 1.

Conform valorilor TSH și a hormonilor tiroidieni, toți pacienții au prezentat statut funcțional eutiroidian, menținut prin tratament antitiroidian în cele 9 cazuri (16,6%) de gușă difuz-nodulară toxică. Deși nivelurile TSH la majoritatea pacienților s-au încadrat în intervalul de referință (N: 0,4-4,0 mU/l), în 2 cazuri (3,7%) valorile TSH erau diminuate, în timp ce valorile FT3 și FT4 au rămas în limite normale. În 2 cazuri, valorile serice ale calcitoninei au depășit 2,0 pg/ml, fiind asociate cu carcinom papilar. Deși hipercalcitoninemia este, în mod obișnuit, considerată un marker specific pentru carcinomul tiroidian medular, creșterea acesteia în cazurile menționate poate fi atribuită unui fenomen de reactivitate imunologică încrucișată.

Valorile serice crescute ale anticorpilor anti-TG și/sau anti-TPO au fost identificate în 5 cazuri (9,25%) și au fost susținute de rezultatele histopatologice, care au evidențiat GMN dezvoltată pe fond de tiroidită autoimună, dar valorile normale ale acestor markeri nu au exclus în alte cazuri prezența unui proces autoimun.

La examenul ultrasonografic al glandei tiroide am detectat dimensiunile nodulilor, care au variat între 0,8 cm și 3,5 cm în diametrul maximal. În urma evaluării ecografice conform criteriilor TI-RADS, la 35 pacienți (64,8%; ÎI 95%: 52,1-77,5) modificările nodulare s-au clasat în categoria TI-RADS 4, la 14 pacienți (25,9%; ÎI 95%: 14,2-37,6) - TI-RADS 3 și la 5 pacienți (9,3%; ÎI 95%: 1,5-16,9) - TI-RADS 5, ceea ce sugerează că orice GMN prezintă un potențial risc de malignitate. Prin modulul Doppler s-au evidențiat paternele vascularizării nodulilor evaluați, care au fost predominant

mixte, iar elastografic s-au înregistrat noduli preponderent cu țesut elastic. Limfadenopatie cervicală regională s-a constatat ecografic la 1 pacient (3,33%), dar care la RMN nu au prezentat semne de malignitate și intraoperator nu s-au apreciat la palpare.

Puncția-aspirație cu ac fin sub ghidaj ecografic a fost efectuată în 13 cazuri (24,1%) de noduli dominanți din GMN cu dimensiuni de $\geq 1,0$ cm și înalt suspecti ultrasonografic. Rezultatele citologice conform clasificării Bethesda s-au integrat în categoriile III-VI, dintre care Bethesda III - 5 cazuri (38,5%; ÎI 95%: 12,0-64,9), Bethesda IV și V câte 3 cazuri (23,1%; ÎI 95%: 0-45,0) și Bethesda VI - 2 cazuri (15,4%; ÎI 95%: 0-35,9). Carcinomul papilar a fost confirmat histopatologic într-un caz din categoria Bethesda IV și în ambele cazuri raportate Bethesda VI, în celelalte cazuri s-au confirmat guși pe fondal de tiroidită autoimună și 2 cazuri de oncocitom.

Decizia de a opta pentru tratamentul chirurgical a fost determinată de prezența următoarelor situații clinice: GMN cu semne compresive, caracteristici ecografice suspecte, rezultate citologice sugestive pentru malignitate sau maligne, prezența multiplilor noduli $\geq 0,8$ cm, în asociere cu valori serice crescute ale calcitoninei, ceea ce a consolidat decizia asupra intervenției chirurgicale. Volumul tiroidectomiilor a fost limitat la hemitiroidectomie și tiroidectomie totală. Hemitiroidectomia a fost efectuată la pacienții cu GMN unilaterală, microcarcinoame, precum și în GMN bilaterală, unde leziunile contralaterale erau predominant chistice și nu depășeau 3-5 mm. Tiroidectomia totală a fost efectuată la pacienții cu GMN cu afectare bilaterală, malignitate confirmată sau cu suspiciune înaltă, rezultat histopatologic extemporaneu malign, recurență, precum și în cazurile de gușă difuz-nodulară toxică. Astfel, din cei 54 pacienți, 44 pacienți (81,5%; ÎI 95%: 71,1-91,8) au fost supuși tiroidectomiei totale, iar 10 pacienți (18,5%; ÎI 95%: 8,2-28,9) au beneficiat de hemitiroidectomie.

Rezultatul histopatologic definitiv a nodulilor tiroidieni, detaliat în tabelul 2, a confirmat o varietate de leziuni, legate de heterogenitatea nodulilor, dintre care gușa micro-macrofoliculară a fost cel mai frecvent substrat patologic,

Tabelul 2

Distribuția pacienților conform rezultatelor histopatologice

Rezultate histopatologice	n	%	95% ÎI
Gușa micro- macrofoliculară	24	44,4	31,9 – 57,7
Tiroidită autoimună	9	16,7	6,7 – 26,6
Carcinom papilar	7	12,96	4,0 – 22,0
Gușa micro- macrofoliculară și adenom folicular	6	11,1	2,7 – 19,5
Oncocitom (adenom cu celule Hürthle)	2	3,7	0 – 8,7
Gușă difuz-nodulară și adenom folicular	2	3,7	0 – 8,7
Tiroidită autoimună și carcinom papilar	1	1,86	0 – 5,4
Carcinom papilar varianta foliculară și carcinom papilar	1	1,86	0 – 5,4
Carcinom papilar și adenom folicular	1	1,86	0 – 5,4
Adenom folicular	1	1,86	0 – 5,4

urmată ca frecvență de tiroidita autoimună și carcinomul papilar.

În rezultatul studiului efectuat constatăm că, rata de malignitate a GMN este de 18,5% (10 cazuri confirmate histopatologic), care depășește rata descrisă în literatura de specialitate (4-17%), iar tipul histologic determinat a fost carcinomul tiroidian papilar, considerat cel mai frecvent proces malign al glandei tiroide cu prognostic bun.

Perioada postoperatorie a decurs favorabil la toți pacienții, sub protecția terapiei de substituție hormonală tiroidiană, care a fost ajustată individual în dependență de valorile serice a hormonilor tiroidieni, preparatelor de calciu în primele 2 săptămâni și antibioticoprofilaxiei cu o durată de maximum 7 zile. Pe parcursul monitorizării clinice și ecografice timp de 24 de luni, nu s-au înregistrat complicații. Durata spitalizării a oscilat între 4 și 11 zile, cu o medie de 7,74 zile.

Prezentăm un șir de cazuri clinice cu particularități de diagnostic și tactică chirurgicală.

Caz clinic nr. 1: Pacienta C.A., 55 ani, internată la 28.06.2023 cu diagnosticul de Gușă multinodulară gr. III. Eutiroidie. **Acuze:** Prezența unei formațiuni de volum în regiunea cervicală anterioară de aproximativ 7 ani, senzație de „nod în gât”, slăbiciune generală. **Anamneza patologică:** Neagă. Investigațiile paraclinice standarde fără devieri de la normă. $TSH - 1,38 \text{ uIU/ml}$, $FT_4 - 1,14 \text{ ng/dl}$, $FT_3 - 4,12 \text{ pg/ml}$, $\text{anti-TPO} - 12,5 \text{ IU/ml}$, $\text{anti-TG} - 13,9 \text{ IU/ml}$, $\text{calcitonina} < 2,0 \text{ pg/ml}$. **USG glandei tiroide:** Formațiuni nodulare în glanda tiroidă (TI-RADS 4) până la 1,5 cm cu vascularizare mixtă și țesuturi elastice. Ganglionii limfatici fără modificări. **Puncția-aspirație a glandei tiroide:** lob stâng - Bethesda VI carcinom papilar tiroidian. **RMN cu contrast a regiunii cervicale:** Date imagistice RM sugestive pentru prezența formațiunii solide hipervasculare în lobul stâng al glandei tiroide, fără semne de extindere extracapsulară (Bethesda VI - confirmată citologic). Noduli limfatici paratiroidieni bilateral (Node-RADS 2, fără semne de agresivitate). **Intervenția chirurgicală** (29.06.2023): Tiroidectomie totală (figura 1).



Figura 1. Carcinom papilar pe fondal de Gușă multinodulară gr. III (Pacienta C.A.): A. Imagine preoperatorie; B. Macropreparat (lob drept și stâng al glandei tiroide)

Diagnostic histopatologic: Carcinom papilar tiroidian cu invazie limfovasculară și perineurală, fără extensie extracapsulară T1, Lv1, Pn 1, R0. **Perioada postoperatorie** favorabilă. Tratament de substituție hormonală cu comp. L-thyroxini 100 mcg/zi. Externată în stare satisfăcătoare la

04.07.2023 cu evidența la medicul endocrinolog, oncolog și chirurg. Timp de 2 ani de monitorizare, ecografic nu s-a depistat țesut tiroidian, iar valorile tireoglobinei nu au prezentat abateri.

Cazul dat descrie o pacientă în vârstă de 55 de ani cu GMN cu evoluție lentă pe parcursul a 7 ani cu semne modeste de compresie, diagnosticată cu carcinom papilar tiroidian, confirmat histopatologic, care deși s-a atribuit clasei ecografice TI-RADS 4, prezenta vascularizare mixtă și rezultat citologic Bethesda VI, ceea ce indică un risc înalt de malignitate și justifică abordarea chirurgicală. Examinarea imagistică prin RMN, care a evidențiat noduli Node-RADS 2, a avut rol complementar în evaluarea extensiei locale. Adenopatiile cervicale negative și absența semnelor de invazie extratiroidiană au susținut decizia de a ne abține de la limfodisecție. Acest caz ilustrează importanța corelării datelor clinice, imagistice și citologice în stabilirea conduitei terapeutice optime, dar și rolul abordării individualizate în managementul GMN, și respectiv a carcinomului papilar tiroidian, în vederea obținerii unui echilibru între radicalitatea oncologică și evitarea morbidității neargumentate.

Caz clinic nr. 2: Pacienta V.C., 26 ani, internată la 24.03.2025 cu diagnosticul de Gușă multinodulară gr. III pe stânga. Eutiroidie. **Acuze:** Prezența unei formațiuni de volum în regiunea cervicală anterioară de aproximativ 1 an, senzație de „nod în gât”, slăbiciune generală, periodic cefalee. **Anamneza patologică:** Neagă. Investigațiile paraclinice standarde fără devieri de la normă. $TSH - 1,63 \text{ uIU/ml}$; $FT_4 - 1,26 \text{ ng/dl}$; $FT_3 - 3,19 \text{ pg/ml}$; $\text{calcitonina} - 7,11 \text{ pg/ml}$; $\text{anti-TG} - 27,5 \text{ IU/ml}$; $\text{anti-TPO} - 17,6 \text{ IU/ml}$. **USG glandei tiroide:** Hipertrofia glandei tiroide gr. I-II cu structura neomogenă. În lobul stâng 2 formațiuni de volum: 21 x 16 mm structură neomogenă cu calcinate și 15 x 12 mm cu structură neomogenă TI-RADS 4, vascularizate mixt. **Puncția-aspirație a glandei tiroide:** lob stâng - Bethesda IV neoplasm folicular sau suspiciune de neoplasm folicular. **Investigația histologică extemporanee** (27.03.2025): Fragmente bioptice secționate la gheață în care se determină structuri celulare atipice maligne foliculare și papilare cu caracteristici nucleare papilare, care invadează capsula tumorală. **Intervenția chirurgicală** (27.03.2025): Tiroidectomie totală.

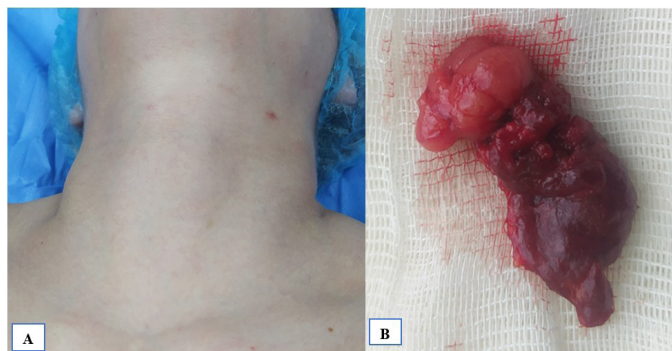


Figura 2. Carcinom papilar pe fondal de Gușă multinodulară gr. III (Pacienta V.C.): A. Imagine preoperatorie; B. Macropreparat (lob stâng al glandei tiroide)

Diagnostic histopatologic: Carcinom papilar tiroidian cu invazie limfovasculară și perineurală T2, Lv1, Pn 1, R0.

Perioada postoperatorie favorabilă. Tratament de substituție hormonală cu comp. L-thyroxini 100 mcg/zi. Externată în stare satisfăcătoare la 04.04.2025 cu evidența la medicul endocrinolog, oncolog și chirurg. Pe parcursul a 6 luni de monitorizare postoperatorie devieri serologice și ecografice nu s-au depistat.

Un aspect important al cazului respectiv îl reprezintă vârsta tânără a pacientei, care impune o decizie dificilă asupra volumului intervenției chirurgicale – hemitiroidectomie sau tiroidectomie totală. În contextul valorilor crescute ale calcitoninei, care de regulă este asociată carcinomului medular tiroidian, clasei ecografice cu risc moderat de malignitate TI-RADS 4 și rezultatului citologic Bethesda IV, care este considerat nedeterminat din motivul dificultății de apreciere a caracterului benign sau malign al leziunii pentru certitudine diagnostică am utilizat examenul histologic extemporaneu, a cărui rezultat malign ne-a ghidat în decizia de a extinde volumul intervenției la tiroidectomie totală. Trebuie de menționat că, Yao J. et al. (2020) realizează un review al literaturii și descrie 18 cazuri de carcinom medular tiroidian concomitent cu carcinom papilar la același pacient, ceea ce a servit ca argument suplimentar că, tiroidectomia totală este cea mai adecvată opțiune terapeutică pentru aceste caz [14]. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, fără complicații, iar terapia de substituție hormonală a fost instituită precece, cu scopul de a menține supresia TSH, conform principiilor oncologice actuale. Acest caz evidențiază valoarea integrării multidisciplinare a datelor clinice, imagistice, citologice și histologice în stabilirea diagnosticului final și în luarea deciziilor despre tactica de tratament.

Caz clinic nr. 3: Pacienta P.L., 53 ani, internată la 01.09.2025 cu diagnosticul de Gușă difuz-nodulară toxică gr. III-IV. *Acuze:* Prezența unei formațiuni de volum în regiunea cervicală anterioară, disconfort la deglutiție, slăbiciune generală, labilitate emoțională. Pacienta din anul 2018 administrează comp. Tirozol 10 mg 1 comp. x 3 ori/zi. *Anamneza patologică:* Neagă. Investigațiile paraclinice standarde fără devieri de la normă. *TSH* – 0,1 uIU/ml; *FT₄* – 15,6 ng/dl; *FT₃* – 3,19 pg/ml; *calcitonina* – 3,02 pg/ml; *anti-TG* – 184,4 IU/ml; *anti-TPO* – 67,2 IU/ml. *USG glandei tiroide:* Hipertrofia moderat exprimată a glandei tiroide, asociată cu schimbări difuze mixte de structură, sugestive pentru tiroidita cronică nodulară TI-RADS 4. Vascularizare pronunțată „thyroid inferno”. Țesuturi predominant elastice.

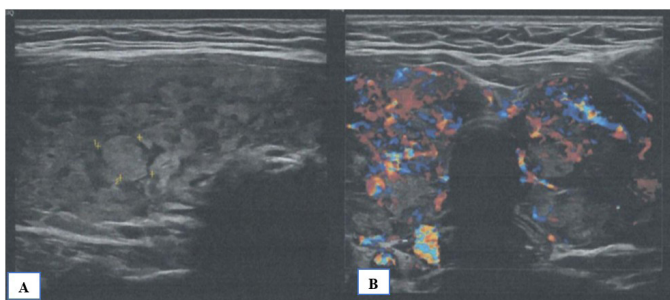


Figura 3. Gușă difuz-nodulară gr. III-IV (Pacienta P.L.) aspect ecografic: A. Imaginea nodulului din lobul drept; B. Vascularizarea glandei tiroide „thyroid inferno”

Intervenția chirurgicală (03.09.2025): Tiroidectomie totală. *Diagnostic histopatologic:* Gușă coloidală nodulară bilaterală asociată cu tiroidită autoimună, microcarcinom papilar încapsulat în lobul drept tiroidian. *Perioada postoperatorie* favorabilă. Tratament de substituție hormonală cu comp. L-thyroxini 100 mcg/zi de la a 3-a zi postoperator. Externată în stare satisfăcătoare la 08.09.2025 cu evidența la medicul endocrinolog, oncolog și chirurg, iar pe parcursul primei luni de monitorizare postoperatorie devieri serologice și ecografice nu s-au constatat.

În cazul decris, pacienta în vârstă de 53 de ani, a fost diagnosticată inițial cu gușă difuz-nodulară toxică, caracterizată prin niveluri scăzute ale TSH, concomitent cu valori crescute ale *FT₄* și ale autoanticorpilor tiroidieni (*anti-TPO* și *anti-TG*), ceea ce sugerează un process autoimun refractar la tratament medicamentos. Particularitatea cazului constă în identificarea histopatologică a unui microcarcinom papilar încapsulat, descoperit incidental în contextul procesului inflamator autoimun, dar care nu putea fi exclus datorită valorilor crescute de calcitonină. Asocierea dintre tiroidita autoimună și carcinomul papilar tiroidian este documentată în literatură și se integrează în intervalul de 11-36%, fiind explicată prin mecanisme de stimulare imună cronică și alterări moleculare, care pot favoriza transformarea neoplazică a celulelor foliculare [15].

Tiroidectomia totală, față de tiroidectomia subtotală, care în urmă cu ceva timp era considerată intervenția chirurgicală de elecție în gușile difuz-nodulare toxice, a fost justificată atât de caracterul toxic și autoimun al gușii, cât și de confirmarea malignității, permițând o abordare radicală, cu rol de tratament și de profilaxie prin îndepărtarea completă a țesutului afectat și excluderea riscului de recidivă, în special în contextul unei glande tiroide cu activitate hipersecretorie. Acest caz evidențiază complexitatea interacțiunii dintre procesele autoimune și cele neoplazice tiroidiene, demonstrând că prezența calcitoninei crescute nu este specifică exclusiv carcinomului medular, ci poate apărea și în alte contexte maligne tiroidiene, inclusiv în carcinomul papilar asociat tiroiditei autoimune. O abordare multidisciplinară endocrinologică, chirurgicală și morfopatologică rămâne esențială pentru stabilirea unui diagnostic corect și a unei conduite individualizate.

Caz clinic nr. 4: Pacienta L.Z., 65 ani, internată la 03.04.2023 cu diagnosticul de Gușă multinodulară gr. III. Eutiroidie. *Acuze:* Prezența unei formațiuni de volum în regiunea cervicală anterioară, disconfort la deglutiție, slăbiciune generală. Pacienta de aproximativ 15 ani administrează comp. Eutirox 75 mg. *Anamneza patologică:* Neagă. Investigațiile paraclinice standarde fără devieri de la normă. *TSH* – 3,78 uIU/ml, *FT₄* – 1,13 ng/dl, *FT₃* – 3,16 pg/ml, *anti-TPO* – 416,0 IU/ml, *anti-TG* – 18,5 IU/ml, *calcitonina* < 2 pg/ml. *USG glandei tiroide:* Hiperplazie difuză și nodulară a glandei tiroide. Formațiuni de volum lob stâng – adenom? TI-RADS III-IV. Vascularizare mixtă. Țesuturi predominant elastice. *Puncția-aspirație a glandei tiroide:* Lob stâng – Bethesda V se sugerează suspiciune de neoformațiune malignă, lob drept – Bethesda VI citograma poate determina aspectul unui carcinom papilar. *Intervenția*

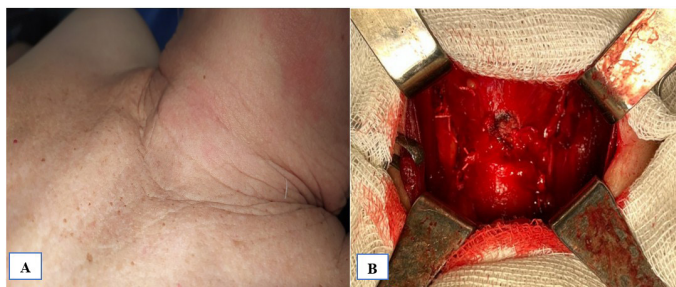


Figura 4. Gușă multinodulară gr. III (Pacienta L.Z.): A. Imaginea preoperatorie; B. Lojele tiroidiene restante

chirurgicală (05.04.2023): Tiroidectomie totală.

Diagnostic histopatologic: Glanda tiroidă cu infiltrat limfoplasmocitar extins cu multiple centre germinative formate, foliculi tiroidieni atrofici, fibroză secundară. Tabloul histologic pledează pentru tiroidită Hashimoto. Perioada postoperatorie favorabilă. Tratament de substituție hormonală cu comp. L-thyroxini 100 mcg/zi. Externată în stare satisfăcătoare la 13.04.2025 cu evidența la medicul endocrinolog și chirurg. **Investigație imunohistochimică** (26.04.2023): parenchim tiroidian cu tablou histopatologic de struma Hashimoto (până la 25% substituție cu foliculi limfoizi), atipie nu se determină. Pe parcursul perioadei de 2 ani de monitorizare postoperatorie date ecografice de recidivă nu s-au depistat.

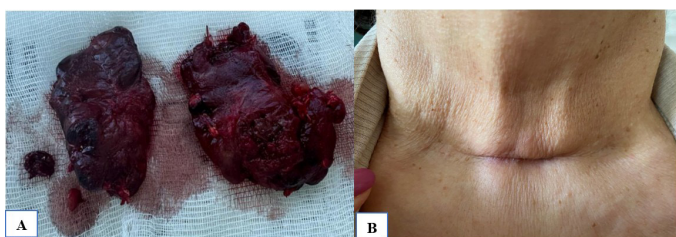


Figura 5. Gușă multinodulară gr. III (Pacienta L.Z.): A. Macropreparatul (lob drept și stâng al glandei tiroide); B. Cicatricea postoperatorie peste 6 luni

În cazul acestei paciente de 65 de ani, diagnosticată cu gușă multinodulară s-au determinat noduli clasificați ecografic ca TI-RADS III-IV, corespunzători unui risc moderat de malignitate în contextul unui proces autoimun susținut de valorile ridicate ale anticorpilor antitiroidieni (anti-TPO și anti-TG). Examinarea citologică a evidențiat următoarele:

Bethesda V la nivelul lobului stâng, sugerând suspiciune înaltă de malignitate și Bethesda VI la nivelul lobului drept, confirmativ pentru carcinom tiroidian. Un aspect deosebit de important în acest caz a fost obținerea unor rezultate citologice fals pozitive, care sugerau suspiciune de malignitate și malignitate în lobul contralateral, însă neconfirmate la examenul histopatologic definitiv și cel imunohistochimic. Procesul inflamator cronic determină modificări arhitecturale și citologice ca hiperplazie foliculară, atipii reactive, infiltrat limfocitar, care pot fi interpretate eronat ca fiind de natură malignă. Această situație indică limitările diagnostice ale puncției-aspirație în contextul procesului autoimun, situație care se reflectă și în alte studii clinice [16]. Tiroidectomia totală a fost soluția adecvată, justificată de procesul autoimun bilateral și de riscul crescut de multifocalitate. Intervenția a permis stabilirea diagnosticului definitiv, reducerea riscului de recidivă și facilitarea monitorizării postoperatorii. Acest caz evidențiază complexitatea diagnosticului diferențial între tiroidita autoimună și procesele maligne tiroidiene, precum și necesitatea corelării strânse între datele clinice, imagistice, citologice și histopatologice.

Concluzii

1. Gușă multinodulară rămâne o patologie frecvent întâlnită, în special la femeile de vârstă medie, cu evoluție lentă și predominant benignă. Rezultatele studiului evidențiază faptul că, în unele cazuri pacienții au prezentat focare de carcinom papilar tiroidian nesuspectat anterior, ceea ce subliniază importanța vigilenței oncologice, chiar dacă GMN sunt aparent benigne.

2. Tratamentul gușei multinodulare trebuie să fie personalizat, luând în considerație starea funcțională a glandei tiroidei, dimensiunea, localizarea și evoluția nodulilor, riscul de malignitate, recomandările ghidurilor actuale și preferințele pacientului.

3. Tiroidectomia totală, reprezintă tratamentul de elecție în cazurile gușilor multinodulare, simptomatice, cu risc de malignitate și recurență, asigurând un tratament radical al bolii și un diagnostic histopatologic definitiv.

4. Rata complicațiilor postoperatorii reflectă atât siguranța și eficiența actului chirurgical, cât și importanța unei monitorizări postoperatorii riguroase, obținute prin aportul unei echipe chirurgicale cu experiență.

Bibliografie

1. Cortés JMR, Zerón HM. Genetics of thyroid disorders. *Folia Med (Plovdiv)*. 2019;61(2):172-179. doi:10.2478/folmed-2018-0078
2. Lam S, Lang BHH. A review of the pathogenesis and management of multinodular goiter. In: *Thyroid Disorders – Focus on Hyperthyroidism*. InTech; 2014. doi:10.5772/57547
3. Unlu MT, Kostek M, Aygun N, Isgor A, Uludag M. Non-toxic multinodular goiter: from etiopathogenesis to treatment. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2022;56(1):21-40. doi:10.14744/SEMB.2022.56514
4. Rahman M, Rahman T, Jewel AM. Thyroid cancer in multinodular goiter: an analysis of prevalence and associated risk factors. *Fortune J Health Sci.* 2025;8:457-461. doi:10.26502/fjhs.295
5. Chen Q, Su A, Zou X, Liu F, Gong R, Zhu J, et al. Clinicopathologic characteristics and outcomes of massive multinodular goiter: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:850235. doi:10.3389/fendo.2022.850235
6. Kalbasi S, Mardanparvar H, Tajik A, Khazaeian D, Neyriz A, Farsad F, et al. Goiter size changes as an indicator of response to treatment following selenium intake, and its correlation with goiter type. *J Parathyroid Dis.* 2023;11:e11182. doi:10.34172/jpd.2023.11182

7. Khatawkar AV, Awati SM. Multinodular goiter: epidemiology, etiology, pathogenesis and pathology. *Int Arch Integr Med*. 2015;2(9):152-156.
8. Liu J, Xu T, Ma L, Chang W. Signal pathway of estrogen and estrogen receptor in the development of thyroid cancer. *Front Oncol*. 2021;11:593479. doi:10.3389/fonc.2021.593479
9. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020
10. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622-639. doi:10.4158/EP161208.GL
11. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Cooper DS, Biondi B, et al. 2023 European Thyroid Association clinical practice guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J*. 2023;12(5):e230067. doi:10.1530/ETJ-23-0067
12. Bour A, Cojocaru C. Aspecte clinico-practice în diagnosticul și tratamentul chirurgical al nodulilor tiroidieni. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2022;2(93-S):22-27.
13. Singh G, Anastasopoulou C, Correa R. Diffuse toxic goiter. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557859/>
14. Yao J, Li CF, Wang JJ, Zhang SY, Li YL, Yang J, et al. Medullary thyroid carcinoma combined with papillary thyroid carcinoma: case report and literature review. *Int J Clin Exp Pathol*. 2020;13(10):2710-2717.
15. Osborne D, Choudhary R, Vyas A, Kampa P, Abbas LF, Chigurupati HD, et al. Hashimoto's thyroiditis effects on papillary thyroid carcinoma outcomes: a systematic review. *Cureus*. 2022;14(8):e28054. doi:10.7759/cureus.28054
16. Malheiros DC, Canberk S, Poller DN, Schmitt F. Thyroid FNAC: causes of false-positive results. *Cytopathology*. 2018;29(5):407-417. doi:10.1111/cyt.12575

Recepționat – 02.11.2025, acceptat pentru publicare – 12.11.2025

Autor corespondent: Cristina Cojocaru, e-mail: cristina.cojocaru@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Bour A, Cojocaru C, Bour M. Strategii moderne în conduita chirurgicală a gușei multinodulare [Modern strategies in surgical management of the multinodular goiter]. *Arta Medica*. 2025;97(4):7-14.