

Programa de Iniciação Científica – PIC FPS

VALOR PREDITIVO POSITIVO DAS CATEGORIAS 3,4,5 DO THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (TI-RADS)

POSITIVE PREDICTIVE VALUE OF CATEGORIES 3,4,5 OF THE THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (TI-RADS)

Fernanda Dantas Soares Quintas Freire ¹, Filipe Santiago Guimarães Freire ¹, Juliana Chaves Cabral ¹, Larissa da Silva ¹, Luana Carla Carvalho Falcão ¹, Maria Tereza Paraguassú Martins Guerra ², Christiane Tiné Cantilino ³, Diego Luiz Gomes do Amaral ⁴

1. Acadêmicos de Medicina pela Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE, Brasil.
2. Médica Endocrinologista do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco e Doutoranda em Bioética pela Universidade do Porto – Portugal.
3. Médica Patologista no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira
4. Médico Radiologista no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

Autor para correspondência: Fernanda Dantas Soares Quintas Freire

Endereço: Rua Jornalista Edson Régis, número 80, apto 01 – Olinda, Pernambuco

Telefone: 55 81 98511-9968

Email: nandantasfd27@gmail.com

Artigo apresentado enquanto relatório final do Programa de Iniciação Científica da FPS, referente ao processo seletivo do edital PIC FPS 2019/2020

RESUMO:

OBJETIVOS: Definir o valor preditivo positivo das categorias 3, 4 e 5 do TI-RADS através da avaliação dos nódulos tireoidianos diagnosticados na população assistida pelo IMIP.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, feito a partir da coleta de dados dos laudos ultrassonográficos e citopatológicos de pacientes submetidos à Punção Aspirativa por Agulha Fina de nódulo tireoidiano (NT) no setor de Radiologia do IMIP. A coleta de dados foi realizada entre dezembro de 2019 e abril de 2021. **RESULTADOS:** Foram avaliados 367 NTs de 252 pacientes, sendo 88,9% mulheres. A taxa de malignidade dos NTs foi de 35,3% para o TIRADS-5; 6,7% para o TIRADS-4 e nula para o TIRADS-3. A sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia do TR5 foram respectivamente 100%, 18%, 40%, 100% e 47%. Para o TR4 a especificidade, VPN e acurácia do método foram respectivamente 57%, 87% e 52% e para o TR3, 65%, 88% e 65%. **CONCLUSÃO:** Embora o VPP, sensibilidade e acurácia tenham sido inferiores aos valores encontrados na literatura, o VPN e a especificidade reforçam a segurança da ferramenta em detectar verdadeiros negativos. Entretanto, se faz necessário confirmar os dados encontrados sem as limitações e vieses impostos pelo atual estado pandêmico.

Unitermos: Thyroid Imaging Reporting and Data System, nódulo da glândula tireoide, valor preditivo, câncer da glândula tireoide.

ABSTRACT

OBJECTIVES: Define the positive predictive value of TI-RADS categories 3, 4 and 5, through the assessment of thyroid nodules diagnosed in the population assisted by IMIP. **METHODS:** Is an observational, longitudinal and prospective study, based on collection of data from ultrasonographic and cytopathological reports of patients who underwent Fine Needle Aspiration Puncture of a thyroid nodule (TN) in the Radiology sector of IMIP. Data collection happened between December 2019 and April 2021. **RESULTS:** 367 TN's from 252 patients were evaluated, 88.9% of them women. The frequency of cancer was 13.5%. The malignancy rate of TN's was 35.3% for TIRADS-5; 6.7% for TIRADS-4 and nil for TIRADS-3. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of TR5 were respectively 100%, 18%, 40%, 100% and 47%. For TR4, the specificity, NPV and accuracy of the method were respectively 57%, 87% and 52% and for TR3, 65%, 88% and 65%. **CONCLUSION:** Although the PPV, sensitivity and accuracy were lower than the values found in the literature, the NPV and specificity reinforce the tool's safety in detecting true negatives. However, it is necessary to confirm the data found without the limitations and biases imposed by the current pandemic state.

Keywords: Thyroid Imaging Reporting and Data System, thyroid nodule, predictive value of test, cancer of thyroid

INTRODUÇÃO

Para o American Thyroid Association (ATA), nódulo tireoidiano (NT) é definido como “uma discreta lesão radiologicamente distinta do parênquima tireoidiano circundante”¹. Ainda que a maioria dos nódulos sejam benignos e assintomáticos, pode haver a necessidade de avaliação adicional para a exclusão de malignidade – indo desde avaliações radiológicas até intervenção cirúrgica².

Os NTs são um problema clínico de prevalência mundial. Estudos epidemiológicos anteriores estimavam que tal prevalência seria de 5% em mulheres e 1% em homens^{3,4} em áreas iodo-suficientes, entretanto, estudos baseados em ultrassonografia de alta definição revelaram que 19 a 68% dos indivíduos possuem doença nodular tireoidiana, havendo maiores frequências no sexo feminino e nas idades mais avançadas^{5,6}.

No Brasil, a incidência de câncer de tireoide, segundo a projeção do Instituto Nacional do Câncer (INCA) 2018, é estimada em cerca de 1.570 casos novos no sexo masculino e 8.040 no sexo feminino, para cada ano do biênio 2018-2019, sendo essa neoplasia maligna a 13ª mais frequente em homens e a 5ª mais frequente entre as mulheres brasileiras. Já no nordeste brasileiro, o câncer de tireoide permanece sendo o 5º tumor maligno mais frequente entre as mulheres e o 12º câncer mais frequente em homens.^{7,8}

O principal aspecto do manejo da doença nodular tireoidiana reside na necessidade de que seja excluída a possibilidade de neoplasia maligna, o que ocorre em até 15% dos casos^{9,10}. Assim, embora a maioria desses nódulos, altamente prevalentes nas populações em geral, seja é necessário excluir o risco de malignidade ou reduzi-lo. Também é necessário reduzir a quantidade de procedimentos invasivos, como biópsias e tireoidectomias, uma vez que geram riscos à segurança do paciente e custos diretos e indiretos que sobrecarregam o Sistema de Saúde.

Diante dessa demanda, foi proposto métodos de classificação NTs para guiar a prática clínica na recomendação da Punção Aspirativa por Agulha Fina da glândula guiada pela Ultrassonografia

(PAAF-US)^{11,12}, visto que é um procedimento capaz de triar os pacientes que devem ser encaminhados à cirurgia e de acompanhar nódulos suspeitos de forma menos invasiva^{13,14}. Como resultado desse esforço científico, em 2017 foi proposto pelo American College of Radiology (ACR) o Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS)^{15,16}, um sistema baseado em características ultrassonográficas - composição, ecogenicidade, forma, margem e foco ecogênico –¹⁶, com o objetivo de identificar as características mais sugestivas de malignidade e reduzir o número de PAAF-US realizadas em nódulos benignos^{15,16}

Para o ACR-TI-RADS, os nódulos podem receber uma pontuação que varia de 0 a 14, de acordo com a quantidade de características suspeitas que possuam. Após o somatório dos pontos alcançados em cada categoria, as lesões podem ser distribuídas em: TR1 (zero pontos), TR2(2 pontos), TR3(3 pontos), TR4 (4 a 6 pontos) e TR5 (≥ 7 pontos)¹⁶.

Para cada categoria, o ACR recomenda algum tipo de conduta específica que se baseia tanto no valor de TI-RADS atribuído ao nódulo quanto no maior diâmetro deste, sendo as categorias TR1 e TR2 aquelas onde não há indicação de PAAF-US independentemente do tamanho e as demais categorias, o maior diâmetro do nódulo determinará a conduta subsequente mais adequada: punção ou acompanhamento ultrassonográfico¹⁶. Aqueles que necessitam de punção tem seus esfregaços interpretados com base nos critérios do Bethesda¹⁷, padronização já bem aceita e estabelecida.

TI-RADS

<p style="text-align: center;">COMPOSIÇÃO (escolha 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> •cístico ou predominantemente cístico 0 pontos •espongiforme 0 pontos •misto de cístico e sólido 1 ponto •sólido ou predominantemente sólido 2 pontos 	<p style="text-align: center;">FORMA (escolha 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> •maior diâmetro látero-lateral/ nódulo largo 0 pontos •maior diâmetro ântero-posterior/ nódulo alto 3 pontos 	<p style="text-align: center;">MARGEM (escolha 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> •suave 0 pontos •mal definido 0 pontos •lobulada/irregular 2 pontos •extensão extra-tireoidiana 3 pontos
<p style="text-align: center;">FOCOS ECOGÊNICO (esolha todos que se aplicam)</p> <ul style="list-style-type: none"> •sem focos ecogênicos ou artefato em cauda de cometa largo 0 pontos •macrocalcificações 1 ponto •calcificação periférica 2 pontos •focos ecogênicos puntiformes 3 pontos 	<p style="text-align: center;">ECOGENICIDADE (escolha 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> •aneicoico 0 pontos •hipereicoico 1 ponto ou isoecoico •hipoeicoico 2 pontos •muito hipoeicoico 3 pontos 	
<p>A soma dos pontos de cada coluna determinam a pontuação do TI-RADS</p>		

0 pontos	2 pontos	3 pontos	4 - 6 pontos	≥ 7 pontos
TR-1	TR-2	TR-3	TR-4	TR-5
benigno	não suspeito	levemente suspeito	moderadamente suspeito	altamente suspeito
não realizar PAFF	não realizar PAFF	≥ 1.5 cm: acompanhar ≥ 2.5 cm: PAFF	≥ 1.0 cm: acompanhar ≥ 1.5 cm: PAFF	≥ 0.5 cm: acompanhar ≥ 1.0 cm: PAFF

Elaborado pelo autor, 2021.

Por ser um sistema de estratificação recente e internacional, o TI-RADS exige maiores estudos e informações sobre sua qualidade e aplicabilidade na população local. Além disso, em nível de Brasil, e, sobretudo, de Nordeste – foco do presente estudo – há uma escassez de estudos acerca do TI-RADS como sistema norteador no manejo dos nódulos de tireoide. Há, portanto, a necessidade de se conhecer a real qualidade dessa ferramenta quando aplicado à população local.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo realizado nos setores de Patologia e Radiologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. A amostra estudada foi composta por 367 nódulos de 252 pacientes. Foram incluídos na pesquisa pacientes submetidos à PAAF-US por possuírem NT com indicação de punção de acordo com os critérios do ACR-TI-RADS durante o período de dezembro de 2019 a abril de 2021. Foram excluídos pacientes cujos laudos ultrassonográfico e patológico continham menos que 50% de informações requeridas para o estudo. A presente pesquisa atende à resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e somente foi iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em pesquisa do hospital, sob o número de CAAE 23659119.0.0000.5201.

Para fins de cálculo, foram considerados indivíduos doentes aqueles cujos registros apresentaram no mínimo um nódulo suspeito ou maligno, isto é, aqueles com citologia Bethesda IV, V, VI ou histopatológicos compatíveis com câncer. Consequentemente, foram considerados não doentes aqueles com nódulos cujo exame histopatológico indicam doença benigna ou resultado citológico Bethesda II ou III, além de não poder apresentar nenhum outro nódulo com característica maligna. Os nódulos com resultado citológico Bethesda I e sem histopatológico foram classificados como casos inconclusivos, não entrando no espectro de desfechos definidos.

Para avaliação do ACR TI-RADS, dividimos a amostra entre nódulos com ou sem indicação de punção de acordo com as recomendações desse sistema e comparamos com os resultados dos exames padrão ouro (citológico e histopatológico), graduando-os em suspeitos para malignidade e comprovadamente malignos ou benignos. Assim, a indicação de investigação por PAAF coube apenas aos nódulos com suspeita de malignidade pelo ACR-TIRADS, e que preenchiam as seguintes condições: classificados como TR3, com dimensões $\geq 2,5$ cm; TR4, com dimensões $\geq 1,5$ cm e TR-5, com dimensões $\geq 1,0$ cm.

Ao comparar o sistema aqui em estudo com o resultado citológico ou histopatológico, dividimos os nódulos tireoidianos em 4 grupos: verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos

positivos e falsos negativos. Com base nisso, foram calculados sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia do sistema ACR TI-RADS.

A análise dos resultados foi realizada a partir de digitação com única entrada e a análise estatística realizada utilizando-se o programa Epi-Info versão 7.1.3.10 (CDC, Atlanta) e o STATA/SE 13.1.

Os resultados foram organizados em forma de tabelas e gráficos para melhor visualização.

RESULTADOS

Foram avaliados 367 nódulos, de 252 pacientes, dos quais 224 foram mulheres (88,9%). A idade dos pacientes variou de 14 a 84 anos, com média de 50,9 anos. A quantidade de nódulos por paciente variou de 1 a 6, com média de nódulos por paciente de 1,46 nódulo por paciente (1,32 no sexo masculino versus 1,48 no sexo feminino).

Tabela 1. Perfil amostral dos pacientes analisados com NTs

Variáveis	N = 252 pacientes
Sexo Feminino	224 (88,9%)
Idade (anos)	
Média (DP)	50,9
Mínimo – Máximo	14 - 84
Quantidade de nódulos por paciente	
Média	1,46
Média entre mulheres	1,48
Média entre homens	1,32
Mínimo – Máximo	1 - 6

Em nossa amostra os NTs foram mais frequentes no sexo feminino (89,9%) e tiveram desfecho benigno na maioria das vezes (45,5%). Dentre esses 367 NTs estudados o desfecho foi bem estabelecido para 209 deles: 167 (45,5%) nódulos foram benignos e 42 (11,4%) foram suspeitos ou malignos. Os 158 NTs restantes se dividiram entre nódulos com resultados inconclusivos ou Bethesda I (136; 37,1%) e nódulos sem informação documentada no tocante ao resultado do exame citológico ou histopatológico (22; 6%).

Gráfico 1. Distribuição dos desfechos de NTs

Desfecho dos nódulos tireoidianos

amostra = 367 nódulos

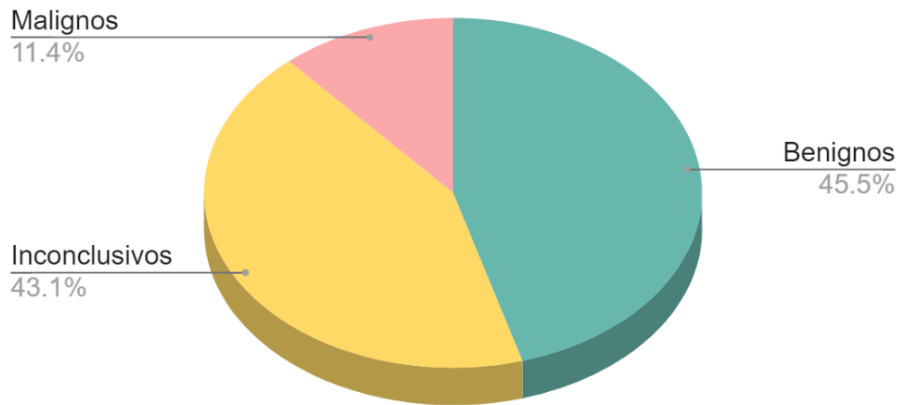


Tabela 2. Perfil amostral dos nódulos tireoidianos com investigação por PAAF-US segundo o sistema do ACR-TIRADS

Variáveis	N = 367 nódulos (100%)
Sexo	
Feminino	330 (89,9%)
Masculino	37 (10,1%)
Desfecho	
Benigno	167 (45,5%)
Maligno	42 (11,4%)
Inconclusivo ou ausente	158 (43,1%)
Nódulos malignos entre os sexos	
Mulheres (n = 330)	36 (10,9%)
Homens (n = 37)	6 (16,2%)

Considerando a presença ou ausência de doença maligna associada aos NTs, dentre os 252 pacientes analisados, 218 (86,5%) não tinham doença e 34 (13,5%) tinham presença de, no mínimo, um NT maligno, constituindo o grupo doente. Dentre os pacientes com doença maligna presente, 28 são mulheres (78,6%) e 6 são homens (21,4%).

Assim, dentre os casos malignos a grande maioria dos pacientes foi do sexo feminino, resultado que advém da proporção expressivamente maior da doença nodular nesse grupo. No entanto, quando vemos o risco de malignidade entre os sexos, percebeu-se que os homens têm uma probabilidade de doença maligna bastante superior às mulheres (21,4% versus 12,5%) a partir do diagnóstico de nodulação tireoidiana. O risco de malignidade associada aos NTs no sexo masculino foi 1,7 maior que o risco entre mulheres em nossa casuística.

Tabela 3. Perfil de doença maligna e proporção de malignidade entre os sexos

Variáveis	N = 252 pacientes (100%)
Malignidade em pacientes com NT	
Ausente	218 (86,5%)
Presente	34 (13,5%)
Malignidade em mulheres	
	<i>N = 224 (100%)</i>
Ausente	196 (87,5%)
Presente	28 (12,5%)
Malignidade em homens	
	<i>N = 28 (100%)</i>
Ausente	22 (78,6%)
Presente	6 (21,4%)

NT: nódulo tireoidiano

Perfil dos NTs suspeitos ou comprovadamente malignos

Quanto a caracterização do nódulo tireoidiano à ultrassonografia, muitas descrições estavam ausentes nos laudos, mas foi possível definir um perfil de malignidade com base nos nódulos malignos aqui analisados: são em sua maioria sólidos (100%), hipoecogênicos (66%) ou muito hipoecogênicos (25%), largos (100%), de margem bem definida (76,9%) e com focos ecogênicos puntiformes (54,5%).

Nossa casuística, no entanto, só revelou um valor de P significativo entre nódulos benignos e malignos no tocante à ecogenicidade ($p < 0,001$) e à presença de focos ecogênicos ($p = 0,004$), sendo a (acentuada) hipoecogenicidade e as microcalcificações as características mais relacionadas à malignidade. O valor de P não foi estatisticamente significativo em relação à margem ($p = 0,628$), forma ($p = 0,443$) e composição ($p = 0,206$).

Avaliação do ACR-TIRADS

Dos 367 nódulos estudados, 133 se encaixavam em algum grupo do ACR-TIRADS, 30 eram TR5, 50 eram TR4 e 42 eram TR3, 10 eram TR2 e 1 era TR1. Os demais não tinham o cálculo do TIRADS no laudo ou as características eram insuficientes para calcular em qual categoria o nódulo em questão se encaixaria.

Dentre os classificados como TR1 e TR2 não houve casos suspeitos ou malignos; o único nódulo TR1 era benigno e os TR2 eram benignos (7) ou inconclusivos (3), no entanto, como para o ACR-TIRADS as massas tireoidianas que se enquadram nessas categorias não têm indicação de punção, independentemente do tamanho, esses nódulos fogem do escopo dessa pesquisa.

Dentro da categoria TR5, 17 nódulos tiveram desfecho definido entre maligno (6) ou benigno (11), dos TR4 30 nódulos tiveram desfecho maligno (2) ou benigno (28) e dentre os TR3 25 tiveram algum desfecho, nesse caso, 25 nódulos benignos. Assim a taxa de malignidade dos NTs foi de, respectivamente, 35,3% para o TR5; 6,7% para o TR4 e nula para o TR3.

Quanto aos marcadores de performance diagnóstica, dentre os nódulos com desfecho bem definido e classificados como TIRADS-5, a sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia do método foram respectivamente 100%, 18%, 40%, 100% e 47%

Tabela 5. Distribuição dos resultados para os NTs com resultado TR5

Classificação com base no ACR-TIRADS		Doença presente (com base no exame padrão ouro)		Total
		Sim (+)	Não (-)	
Nódulos TR5	Suspeito (+)	6	9	15
	Não suspeito (-)	0	2	2
		6	11	17

P-valor: 0,266

Para a categoria TR4 os marcadores de performance sensibilidade e VPP ficaram comprometidos uma vez que apenas 2 nódulos malignos foram identificados dentro da categoria, ambos sem indicação de punção, correspondendo a falsos negativos. Já a especificidade, VPN e acurácia do método foram respectivamente 57%, 87% e 52%.

Tabela 6. Distribuição dos resultados para os NTs com resultado TR4

Classificação com base no ACR-TIRADS		Doença presente (com base no exame padrão ouro)		Total
		Sim (+)	Não (-)	
Nódulos TR4	Suspeito (+)	0	10	10
	Não suspeito (-)	2	13	15
		2	23	25

P-valor: 0,143

Para a categoria TIRADS-3 os marcadores de performance sensibilidade e VPP também ficaram comprometidos uma vez que apenas 2 nódulos malignos foram identificados dentro da categoria, ambos sem indicação de punção, correspondendo a falsos negativos. Não havendo assim verdadeiros positivos para o cálculo. No entanto, a especificidade, VPN e acurácia do método foram respectivamente 65%, 88% e 65%.

Tabela 7. Distribuição dos resultados para os NTs com resultado TR3

Classificação com base no ACR-TIRADS		Doença presente (com base no exame padrão ouro)		Total
		Sim (+)	Não (-)	
Nódulos TR3	Suspeito (+)	0	8	8
	Não suspeito (-)	2	15	17
		2	23	25

Não foi possível estabelecer o P-valor

Considerando o desempenho do ACR-TIRADS independente da categoria, o método não teve resultados estatisticamente significantes (p-valor: 0,214), no entanto temos um VPP de 18,2%, VPN de 88,2%, Sensibilidade de 60%, Especificidade de 52,6% e Acurácia do método de 53,7%. Além disso, a taxa de punções desnecessárias (desfechos benignos/total de PAAFs) é um marcador de qualidade do TIRADS, sendo de 40,2% (27 desfechos benignos/67 PAAFs) em nosso estudo.

DISCUSSÃO

É bem estabelecido que há uma maior prevalência de NTs no sexo feminino^{7, 18} e os dados encontrados nessa amostra vão ao encontro dessa informação, uma vez que as mulheres compõem 88,9% dos 252 pacientes analisados. Estudos brasileiros recentes^{18, 19, 20}, sendo dois deles realizados em 2020, em diferentes regiões e níveis de assistência à saúde, delineiam resultados muito próximos aos nossos, em que o percentual de pacientes do sexo feminino dentre os pacientes com NT variava de 79,6 a 89% e o de homens de 11% a 20,4%.

Considerando o grupo de 252 pacientes com NT, temos 34 pacientes com malignidade associada, assim, a frequência de câncer na população portadora de massas tireoidianas foi de 13,5%, compatível com a prevalência de malignidade observada em estudos nos mais variáveis níveis de assistência a saúde (5%-15%)^{9, 10, 21, 22, 23}. Taxa inferior àquela encontrada (17,2%) em estudo realizado em centro de referência para nódulos altamente suspeitos e especializados em endocrinologia.²⁰

Em relação aos dados clínicos, apesar da maior prevalência de doença nodular da tireoide no sexo feminino, a frequência de câncer de tireoide em mulheres com NT foi menor do que a de homens: 12,5% das mulheres e 21,4% dos homens. Isso demonstra que o sexo masculino apresenta maior risco de malignidade tireoidiana do que o sexo feminino, achado que condiz com o que afirmam outros autores^{20, 23, 24}.

Estudos indicam que pacientes do sexo masculino com nódulos de tireoide demonstram consistentemente um risco 1,5 a 2 vezes maior de carcinoma em comparação com pacientes do sexo feminino²³. Sendo assim o sexo é um preditor de risco de câncer²⁵⁻²⁷, dado que deve ser considerado na abordagem da doença nodular tireoidiana. Em nossa casuística, o risco de malignidade no sexo masculino em relação ao sexo feminino é de cerca de 1,7, condizente com o que se espera na literatura.

Quanto ao perfil dos nódulos tireoidianos ao exame de imagem, algumas características ultrassonográficas são descritas como suspeitas e mais associadas a malignidade em diversos estudos, como a hipoecogenicidade do nódulo, margens irregulares, composição sólida, presença de microcalcificações/focos ecogênicos puntiformes e diâmetro anteroposterior maior que o transversos^{18, 19, 20, 27} (KWAK et al. 2011) (MOON et al., 2011) (GUL et al., 2009) (PAPINI et al., 2002).

Nossa casuística, no entanto, só revelou um valor de P significativo entre nódulos benignos e malignos no tocante à ecogenicidade e à presença de focos ecogênicos, sendo a (acentuada) hipoecogenicidade e as microcalcificações as características mais relacionadas à malignidade. Além disso, embora tenha P não significativo, a composição de nossos NTs malignos é semelhante à literatura. Há uma divergência entre nossa casuística e a literatura no tocante as margens e a forma dos nódulos, que pode ser explicada pela descrição incompleta de expressiva parcela dos nódulos avaliados, criando um viés de tamanho inadequado de amostra para esse resultado.

Quanto às categorias do ACR-TIRADS, a taxa de suspeita de malignidade ou malignidade comprovada foram: para TR3 0%, TR4 6,7% e TR5 35,3%, valores dentro do esperado pela publicação do Whitepaper do ACR TI-RADS, por Tessler et al.¹⁶, que apresentaram risco de câncer de cerca de 5% para TR3, de 5 a 20% para os TR4 e pelo menos 20% para os TR5. Apenas o TR3 teve resultado aquém do esperado pelo Whitepaper, achado explicado pela ausência de qualquer nódulo maligno atribuído a essa categoria em nossa amostra.

Uma revisão sistemática publicada em março de 2020²⁸, avaliou um total de 9.010 participantes e 10.611 NTs. Nessa revisão demonstrou-se que a sensibilidade do ACR TIRADS variou de 70,6% a 97,4%, valor acima do encontrado em nossa casuística, que foi de 60%. Os valores para a VPP (com variação de 23,3% a 64,3% na literatura) também divergiram da nossa amostra (18,2%).

Ambos os resultados foram comprometidos devido à baixa quantidade de casos malignos em nossa amostra, tendo a pandemia do COVID-19 grande impacto nessa coleta. Isso levou à consequente escassez de verdadeiros positivos, além de, para alguns nódulos haver o desfecho – malignidade ou benignidade – mas não haver caracterização suficiente para enquadrá-lo em uma das categorias do ACR-TIRADS, o que impossibilita avaliarmos a relação entre eles. Dentre os 42 nódulos malignos, apenas 10 entraram na tabulação das categorias e destes apenas 6 tinham verdadeiramente indicação de punção pelo sistema de classificação em estudo. Algo que corrobora para essa afirmação é o fato de que dentre os estudos analisados nessa revisão, quanto maior a amostra maior a sensibilidade observada, sendo 70% em uma amostragem de 100 participantes.

Paralelamente a isso, a especificidade do método na amostra aqui demonstrada (52,5%) foi condizente com os achados da revisão sistemática que variaram de 29,3% a 90,4%. Além de o VPN da nossa casuística (88,2%) também obter resultados consideráveis e condizentes com a literatura em que se previu uma variação de 87,1% a 99,0%. Essas duas medidas de performance do método utilizado pelo ACR-TIRADS para classificação de NTs tiveram resultados mais semelhantes à literatura devido as variáveis utilizadas na fórmula estarem mais frequentemente descritas.

A acurácia geral do sistema ACR TI-RADS de acordo com a literatura variou entre muitos estudos entre 69,0 e 86,4^{29,30}, valor acima do delineado em nossa casuística (53,7%). Uma vez que esse marcador depende da capacidade do exame de detectar indivíduos doentes dentre aqueles suspeitos e de descartar doença em indivíduos efetivamente saudáveis, esse resultado sofreu interferência da escassez de verdadeiros positivos na amostragem.

Por fim, a taxa de punções desnecessárias foi de 40,2%, sendo que, na literatura, encontramos taxas que variavam de 14 a 25%^{18,30}. Esse achado, isoladamente, poderia ser explicado pelo fato de a avaliação dos parâmetros do TI-RADS ser operador-dependente, entretanto, considerando as

limitações quantitativas e qualitativas da amostra estudada, pode tratar-se apenas de um viés de seleção.

CONCLUSÃO

No tocante ao uso do ACR-TIRADS em nossa população, a taxa de malignidade entre as categorias 3, 4 e 5 foi condizente com o esperado pelo Whitepaper de 2017, mesmo considerando as limitações impostas pelo período pandêmico, a presença de laudos incompletos e ao fato de a ultrassonografia ser um exame operador dependente. Além disso, é válido salientar que parte da coleta de dados foi realizada durante o processo de popularização do TIRADS enquanto ferramenta de avaliação e triagem radiológica.

Quanto aos marcadores de performance diagnóstica, embora o VPP, sensibilidade e acurácia tenham demonstrado resultados abaixo do esperado em relação à literatura, o valor do VPN demonstrou a segurança da ferramenta em detectar verdadeiros negativos.

Por fim, a especificidade foi consistente com a literatura mais atual e a taxa de punções desnecessárias ficou acima da encontrada em outros estudos. Entretanto, é necessário confirmar os dados encontrados em uma situação epidemiológica mais apropriada, ou seja, sem as limitações e vieses impostos pelo atual estado pandêmico.

REFERÊNCIAS

1. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19(11):1167–214.
2. Miller MC. The patient with a Thyroid Nodule. *Med Clin N Am*. 2010; 94(5):1003-15.
3. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15 year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med*. 1968; 69(3):537–540.
4. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977; 7(6):481–493.
5. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med*. 1997; 126(3): 226–231.
6. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39(8):699–706.
7. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018 da Incidência de Câncer no Brasil[eBook]. Rio de Janeiro; 2017. [Citado em 2019 Mai 23]. Disponível no INCA.
8. Instituto Nacional de Câncer. Incidência de Câncer Pernambuco e Recife [Internet]. Citado em 2019 Mai 23. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/pernambuco-recife.asp>
9. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004; 351(17):1764–1771.

10. Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. JAMA. 2004; 292(21):2632–2642.
11. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology. 2005; 237(3): 794-800.
12. Zayadeen AR, Abu-Yousef M, Berbaum K. Retrospective evaluation of ultrasound features of thyroid nodules to assess malignancy risk: a step toward TIRADS. AJR Am J Roentgenol. 2016; 207(3):460-469.
13. Alcântara DMF. Valor diagnóstico da biópsia da tireóide. Estudo comparativo. Dissertação [Mestrado]- Universidade Federal da Bahia; 1985.
14. Alcântara-Jones DM, Lavinias-Jones JM, Daltro R, et al. Valor diagnóstico da punção aspirativa da tireoide (PAAF): estudo comparativo da técnica com e sem uso da ultrassonografia [resumo]. In: XV Latin American Thyroid Congress; 2013 Mar 20-23; Florianópolis, SC.
15. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. J Am Coll Radiol. 2015; 12(12 Pt A):1272–1279.
16. Franklin NT, William DM, Edward GG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 2017; 14(5): 587–595.
17. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, et al. The Bethesda thyroid fine- needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. Thyroid. 2009;19(11):1215-1223.
18. Melo RAB. Estratificação do risco de malignidade de nódulos tiroidianos, segundo o sistema ultrassonográfico ACR TI-RADS. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências na área de Oncologia]- Fundação Antônio Prudente; 2020.

19. Strieder DL. Impacto do uso do American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) no desempenho das punções aspirativas com agulha fina de nódulos de tireoide. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado do programa de pós-graduação em ciências médicas: endocrinologia]- Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2020.
20. Rio ALS, Biscolla RPM, Andreoni DM, et al. Avaliação de fatores clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos preditores de malignidade em nódulos tiroidianos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011; 55(1):29-37.
21. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2006;16(2):1-24.
22. MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(9):3411-3417.
23. Alexander EK. Approach to the patient with a cytologically indeterminate thyroid nodule. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4175-4182.
24. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, et al. Higher serum TSH level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(3):809-814.
25. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson, JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(11):4295–4301.
26. Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY, Hsueh C. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. *Thyroid.* 2005; 15(7):708–717.

27. Lozovoy TGB. Avaliação combinada do escore TI-RADS e classificação da ATA com o sistema BETHESDA para estratificação de risco de malignidade em nódulos tireoidianos com resultado citológico indeterminado. Curitiba. Dissertação [Mestrado em Medicina Interna]- Universidade Federal do Paraná; 2018.
28. Mistry R, Hillyar C, Nibber A, Sooriyaamoorthy T, Kumar N. Ultrasound Classification of Thyroid Nodules: A Systematic Review. *Cureus*. 2020; 12(3):e7239.
29. Gao L, Xi X, Jiang Y, Yang X, Wang Y, Zhu S, Lai X, et al. Comparison among TIRADS (ACR TI-RADS and KWAK- TI-RADS) and 2015 ATA Guidelines in the diagnostic efficiency of thyroid nodules. *Endocrine*. 2019; 64(10):90-96.
30. Ha EJ, Na DG, Baek JH, Sung JY, Kim JH, Kang SY, et al. Fine-needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: diagnostic performance of seven society guidelines applied to 2000 thyroid nodules. *Radiology*. 2018; 287(3):893-900.

ARTIGO NOS MOLDES DA **REVISTA RADIOLOGIA BRASILEIRA**:

Disponível em: <http://www.rb.org.br/conteudo.asp?pag=4>

CONSIDERAÇÕES:

Instruções para Autores

A Revista **Radiologia Brasileira** (ISSN 0100-3984), publicação bimestral, é o órgão oficial de divulgação científica do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem e se dedica à publicação de trabalhos científicos de interesse nas áreas de Radiologia, Medicina Nuclear, Ultrasonografia, Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética. **A Radiologia Brasileira** aceita para publicação estudos de colaboradores brasileiros e estrangeiros. Os manuscritos encaminhados à **Radiologia Brasileira** e aceitos para publicação tornam-se propriedade do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Qualquer reprodução total ou parcial de artigos publicados na **Radiologia Brasileira** é proibida sem a prévia autorização do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Nota sobre autoria: Exceto para estudos multicêntricos ou de grande complexidade, a Revista considera oito (8) como o número máximo aceitável de autores para Artigos Originais, seis (6) para Artigos de Revisão e Ensaios Pictóricos e cinco (5) para Cartas para o Editor e News in Radiology.

TIPOS DE ARTIGOS PUBLICADOS

Artigos Originais: Novas informações de interesse para o diagnóstico clínico ou relacionadas à pesquisa experimental ou laboratorial. O manuscrito não deve ter mais de 3.000 palavras (incluindo tabelas e gráficos, e excluindo as referências). O número total de tabelas e ilustrações não deve exceder 8. No caso de uma ilustração ser dividida em partes (A, B, C ...), cada parte deve ser contada como uma ilustração. Devem ser incluídas no máximo 30 referências. O número de autores deve ser limitado a oito (8).

DIRETRIZES GERAIS PARA TRABALHOS CIENTÍFICOS

As recomendações abaixo são baseadas nas "Recomendações para a conduta, relato, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em revistas médicas (recomendações do ICMJE)" disponíveis em: www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf. Mesmo quando preparados e escritos de acordo com tais recomendações, os artigos serão editados de acordo com o estilo da Revista.

Os manuscritos devem ser digitados em espaço duplo (todas as páginas), com margens de no mínimo 3 cm em fonte Times New Roman 11, compreendendo as seguintes partes: a) página de rosto; b) resumo e palavras-chave; c) texto e agradecimentos; d) referências.

a) Página de título

Esta página deve conter as seguintes informações: título do artigo em português, título do artigo em inglês, nomes dos autores (nomes completos e formas abreviadas), titulação do título acadêmico dos autores, número de registro no ORCID de cada autor, nome da instituição a que pertence cada autor pertence, seus endereços completos, informações sobre patrocínios e / ou outras contribuições. Deve ser mencionado o nome da instituição onde o estudo foi desenvolvido. O autor para correspondência deve ser claramente

identificado, e deve ser informado seu endereço completo para correspondência, e-mail, telefone e fax. Também deve ser incluído um cabeçalho curto com no máximo 60 caracteres (incluindo letras e espaços), para figurar no topo das páginas do artigo.

b) Resumo e Palavras-chave

Um resumo estruturado (em português e inglês) com no máximo 200 palavras deverá ser submetido com cada manuscrito de Artigo Original. O resumo deve conter os seguintes itens: **Objetivo:** Descrição da hipótese testada ou procedimentos avaliados. **Materiais e Métodos:** Uma breve descrição do que foi feito, os materiais utilizados, o número de pacientes, os métodos adotados para avaliação dos dados e para evitar vieses. **Resultados:** Os achados do estudo, incluindo indicadores de significância estatística. Valores reais e percentuais devem ser incluídos. **Conclusão:** A conclusão ou conclusões baseadas nos achados devem ser resumidas em uma ou duas frases. **Palavra-chave:** Imediatamente abaixo do resumo, entre três a seis palavras-chave, preferencialmente de acordo com o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) [Descritores em Ciências da Saúde] ou com os Medical Subject Headings (MeSH) da National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov>).

c) Texto

Os artigos originais devem ser divididos nos seguintes itens: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão.

Introdução: uma breve descrição dos objetivos da investigação e uma explicação sobre a sua relevância.

Materiais e Métodos: Descrição do plano de pesquisa, dos materiais (ou pacientes) e dos métodos adotados, nesta ordem. Deve-se incluir uma explicação detalhada sobre como a doença foi confirmada, bem como explicações sobre como a subjetividade das observações foi controlada. Para garantir o anonimato no processo de revisão, não devem ser mencionados o nome da instituição onde o estudo foi desenvolvido e os nomes dos autores.

Resultados: Os resultados devem ser apresentados em uma seqüência lógica e clara. Se forem incluídas tabelas, os dados tabulares não devem ser duplicados no texto, que deve, em vez disso, apontar tópicos e tendências significativas.

Discussão: As limitações do plano de pesquisa, materiais (ou pacientes) e métodos devem ser descritas considerando os objetivos e resultados do estudo. Quando os resultados forem diferentes dos obtidos em estudos anteriores, a discrepância deve ser justificada.

Conclusão (ões): Quando for o caso, as conclusões devem ser descritas em sentenças resumidas.

d) Referências

As referências devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem que no texto, e devem ser formatadas de acordo com as diretrizes do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, publicadas em "Recomendações para a conduta, relato, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em revistas médicas (recomendações do ICMJE) ", atualizado em 2013 (disponível em: www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf). As abreviaturas utilizadas para os periódicos citados nas referências devem seguir o padrão PubMed.