

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade De Medicina
Pós-Graduação Em Cirurgia E Oftalmologia

Mário Henrique Giordano Fontes

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DAS CLASSIFICAÇÕES DE NÓDULOS
TIREOIDEANOS PELA ULTRASSONOGRAFIA: um estudo comparativo**

Belo Horizonte

2022

Mário Henrique Giordano Fontes

**Acurácia diagnóstica das classificações de nódulos tireoideanos pela ultrassonografia:
um estudo comparativo**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina UFMG como requisito para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Marcelo Henrique Mamede Lewer

Belo Horizonte

2022

F683a Fontes, Mário Henrique Giordano.
Acurácia diagnóstica das classificações de Nódulos Tiroideanos pela Ultrassonografia [manuscrito]: um estudo comparativo. / Mário Henrique Giordano Fontes. - - Belo Horizonte: 2022.
64f.

Orientador (a): Marcelo Henrique Mamede Lewer.

Área de concentração: Cirurgia e Oftalmologia.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias da Glândula Tiroide. 2. Classificações em Saúde. 3. Nódulo da Glândula Tiroide. 4. Dissertação Acadêmica. I. Lewer, Marcelo Henrique Mamede. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WK 270

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO / TESE

Às 18:00 horas do dia vinte e sete de julho de dois mil e vinte e dois, através da Plataforma TEAMS, pela Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a defesa da Dissertação de MÁRIO HENRIQUE GIORDANO FONTES. A presidência da sessão coube ao PROF. MARCELO HENRIQUE MAMEDE LEWER, orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: PROF. EDUARDO KIYOSHI TOMIMORI, USP, coorientador; PROF. GUSTAVO CANCELA E PENNA, UFMG; PROF. ROSSANA CORBO RAMALHO DE MELLO, UFRJ; PROF. MARCELO HENRIQUE MAMEDE LEWER, UFMG, orientador. Em seguida, o candidato fez a apresentação do trabalho que constitui sua Dissertação de Mestrado, intitulada: "ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DAS CLASSIFICAÇÕES DE NÓDULOS TIREOIDEANOS PELA ULTRASSONOGRAFIA: UM ESTUDO COMPARATIVO". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença do candidato e do público e decidiu considerar APROVADA a Dissertação de Mestrado. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 27 de julho de 2022.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por Gustavo Cancela e Penna, Membro de comissão, em 28/07/2022, às 10:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Marcelo Henrique Mamede Lewer, Professor do Magistério Superior, em 05/09/2022, às 14:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por EDUARDO KIYOSHI TOMIMORI, Usuário Externo, em 14/09/2022, às 09:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Rossana Corbo Ramalho de Mello, Usuária Externa, em 05/10/2022, às 00:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?

Resumo

O câncer (Ca) de tireoide vem apresentando um aumento significativo de sua incidência nos últimos anos. A ultrassonografia tem papel importante na detecção e discriminação de nódulos tireoidianos que necessitam maior acompanhamento ou investigação, por ser um método de baixo custo, alta disponibilidade e de boa acurácia. Em combinação com a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), permite a avaliação da natureza dos nódulos tireoidianos. Nos últimos anos várias classificações ecográficas dos nódulos tireoidianos surgiram, algumas baseadas em padrões ecográficos e outras em pontuação de acordo com a presença ou não de determinadas características já estabelecidas na literatura. Este estudo tem como objetivo avaliar e comparar a acurácia diagnósticas de três destas classificações ecográficas: ATA, ACR TIRADS e EU TIRADS. Foram avaliados nódulos submetidos à PAAF no período de Jan/2016 a Jan/2020. Dois radiologistas classificaram todos os nódulos que preenchiam os critérios estabelecidos para o estudo, num total de 767 nódulos, utilizando as três classificações e sem saber o resultado da citologia. Posteriormente foi feita análise do grau de concordância interobservador através do coeficiente Kappa e a comparação entre as diferentes classificações ao serem confrontadas com os resultados citológicos. O melhor grau de concordância foi obtido utilizando-se a classificação da ATA (concordância substancial) e as demais classificações (ACR TIRADS e EUTIRADS) tiveram um grau de concordância moderado, tendo sido observado maior concordância interobservador no presente estudo em relação à estudos prévios semelhantes. A análise comparando o desempenho das três classificações quanto à sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo mostrou resultados semelhantes entre as classificações. Na análise excluindo os casos Bethesda III e IV da amostra, por serem resultados indeterminados, obteve-se uma sensibilidade, especificidade, VPP; VPN e acurácia para as classificações da ATA (91,3%; 69,1%; 32,4%, 98,0% e 72,2%), ACR TIRADS (92,0%; 62,8%; 29,9%; 97,8%; 67,1%) e EU-TIRADS (91,9%; 67,0%; 32,0%; 98,0% e 70,6%), respectivamente. A performance das diferentes classificações ecográficas de nódulos tireoidianos é comparável, com pequenas variações de sensibilidade e especificidade.

Palavras-chave: Classificação. Neoplasias da glândula tireoide. Glândula tireoide.

ABSTRACT

Thyroid cancer has been increasing in its incidence in recent years. Ultrasonography is an important tool in determining which thyroid nodules need to have closer monitoring or should be further evaluated through Fine Needle Aspiration Procedure (FNA), mainly because it is a low-cost imaging modality, has wide availability and good accuracy. In recent years a few classifications of thyroid nodules have been created to create a standard of evaluation of thyroid nodules. Some of these are based on ecographic patterns and others by giving points according to the presence of some characteristics already established in the literature. This study aims to evaluate and compare the diagnostic accuracy of these three sonographic classifications: ATA, ACR TIRADS and EU TIRADS. Nodules that were submitted to FNA between Jan/2016 and Jan/2020 were included in this study. Two radiologists classified the nodules that filled the inclusion criteria in total of 767 nodules, using the three classifications without knowledge of the cytologic result. Then an analysis of interobserver agreement and a comparison of the three classifications were made against the cytologic result, The best agreement was obtained with ATA (substantial agreement) and the other classifications (ACR and EUTIRADS) had a moderate agreement, and these results were higher than similar studies previously published. The analysis comparing the outcome of the three classifications considering the sensibility, specificity, positive predictive value, and negative predictive value showed similar results between them. In the analysis that excluded cases of Bethesda III and IV of the sample obtained a sensibility, specificity, positive predictive value, and negative predictive for ATA (91,3%; 69,1%; 32,4%, 98,0% and 72,2%), ACR TIRADS (92,0%; 62,8%; 29,9%; 97,8% and 67,1%) e EU-TIRADS (91,9%; 67,0%; 32,0%; 98,0% and 70,6%), respectively.

The performance of these three sonographic classifications of thyroid nodules is comparable, with slight variations in sensibility and specificity.

Keywords: Classificativo. Thyroid Tumors. Thyroid gland. Thyroid Cancer.

LISTA DE TABELAS

TABELA	DESCRIÇÃO	PÁGINA
Tabela 1	Possíveis causas do aumento da incidência do Ca de tireoide.	15
Tabela 2	Características ecográficas associadas a um baixo risco e alto risco de malignidade.	19
Tabela 3	Classificação de Bethesda da exames citológicos de tireoide	22
Tabela 4	Classificação de Bethesda com risco de malignidade associado e recomendação de manejo clínico.	23
Tabela 5	Comparação entre a conduta recomendada entre as diferentes classificações dos nódulos tireoidianos.	31
Tabela 6	Correspondência entre o valor do coeficiente de Kappa e o nível de concordância	36
Tabela 7	Distribuição dos nódulos de acordo as classificações, sexo, localização e resultado citológico	39
Tabela 8	Resultados para a classificação ATA considerando Bethesda II, III e IV benignos e V e VI malignos	40
Tabela 9	Resultados para a classificação EU-TIRADS considerando Bethesda II, III e IV benignos e V e VI malignos	40
Tabela 10	Resultados para a classificação ACR TIRADS considerando Bethesda II benignos e V e VI malignos	40
Tabela 11	Resultados para a classificação ATA considerando Bethesda II benignos e V e VI malignos	41
Tabela 12	Resultados para a classificação EU-TIRADS considerando Bethesda II benignos e V e VI malignos	41
Tabela 13	Resultados para a classificação ACR TIRADS considerando Bethesda II benignos e V e VI malignos	42
Tabela 14	percentual de PAAFs realizadas sem indicação com base exclusivamente nas dimensões de acordo com cada classificação.	43

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	DESCRIÇÃO	PÁGINA
Figura 1	Padrões de ecogenicidade dos nódulos da tireoide	18
Figura 2	Correlação entre o aspecto microscópico / composição histológica e o aspecto ecográfico.	20
Figura 3	Lâmina de um caso de tireoide normal	20
Figura 4	Lâmina de um caso de um bócio colóide	21
Figura 5	Lâmina de um caso tireoidite de Hashimoto	21
Figura 6	Classificação da ATA de padrões ultrassonográficos e risco de malignidade	26
Figura 7	Classificação EU-TIRADS de estratificação de risco de malignidade	27
Figura 8	Classificação ACR-TIRADS	28
Figura 9	Comparação entre a classificação a ATA e ACR TIRADS	29
Figura 10	Exemplo de mesa montada para PAAF	35
Figura 11	Fluxograma de seleção de casos para estudo.	38

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR-TIRADS	American College of Radiology Thyroid Imaging and Data System
ATA	American Thyroid Association
AUS	Atipia de Significado Indeterminado
Ca	Câncer
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
EU-TIRADS	European Thyroid Imaging and Data System
FNA	Aspiração por agulha fina
FLUS	Lesão Folicular de Significado indeterminado
FTC	Carcinoma folicular
INCA	Instituto Nacional do Câncer
mCPT	Microcarcinoma papilífero da tireoide
MEN	Neoplasia endócrina múltipla
NCI	<i>Nacional Cancer Institute</i>
NIFTP	<i>Noninvasive Follicular Neoplasm with papillary-like nuclear features</i>
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
PT	Carcinoma papilífero
RADS	Radiology and Data System
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
TG	Tireoglobulina
TSH	Hormônio tireoestimulante
US	Ultrassonografia
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

SUMÁRIO

Itens	Página
1- INTRODUÇÃO	12
2- REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 - A glândula tireoide	13
2.2 - Câncer tireoide	13
2.3 – Patologia	16
2.4 - Diagnóstico	17
2.4.1 - Ultrassonografia	17
2.4.1.1 - Correlação ecogenicidade e aspectos citológicos	19
2.5 - Avaliação citológica.	22
2.6 - Vantagens de se utilizar classificações ecográficas	24
2.7 - Classificações disponíveis	25
2.7.1 - Classificação da ATA	25
2.7.2 - Classificação EU-TIRADS	27
2.7.3 - Classificação ACR TI-RADS	28
2.8 - Diferenças entre as classificações	29
3 – OBJETIVOS	33
3.1 - Primário	33
3.2 - Secundários	33
4 - METODOLOGIA	34
4.1 - Aspectos Éticos	34
4.2 - Caracterização da Amostra	34
4.3 - Coleta dos Dados	34
4.4 – Análise dos Dados	36
4.5 - Análise Estatística	37
5 - RESULTADOS	38
5.1 – Concordância interobservador	39
5.2 - Comparação entre as classificações	39
6 - DISCUSSÃO	44
7 - CONCLUSÃO	50
8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
9 - APÊNDICE	55

1- INTRODUÇÃO

Os nódulos tireoidianos são achados comuns, mas nem sempre facilmente detectados clinicamente pelo exame físico. Com o advento dos exames de imagem, o número de nódulos diagnosticados aumentou consideravelmente. Concomitantemente, observou-se um aumento significativo da incidência do câncer de tireoide nos últimos anos, sendo o principal tipo histológico o carcinoma papilífero da tireoide, um tipo histológico bem diferenciado e com bom prognóstico na maioria dos casos. A ultrassonografia, em combinação com a punção aspirativa com agulha fina (PAAF), tem papel importante na detecção e discriminação de nódulos tireoidianos que necessitam maior acompanhamento ou investigação. Nos últimos anos, várias classificações ecográficas dos nódulos tireoidianos surgiram, algumas baseadas em padrões ecográficos e outras em pontuação de acordo com a presença ou não de determinadas características já estabelecidas na literatura. Estas classificações buscam melhorar e padronizar os laudos dos exames ultrassonográficos e melhorar o manejo dos nódulos tireoidianos com critérios mais objetivos e diminuir o número de biópsias desnecessárias. Entretanto, não há ainda uma padronização na utilização destas classificações, sendo que diferentes centros de imagem e grupos de endocrinologistas escolhem uma classificação para utilizar, havendo ainda diferenças de interpretação entre as classificações e diferenças entre as recomendações de conduta baseada no tamanho e características dos nódulos. Busca-se então encontrar uma classificação que tenha boa acurácia e seja de fácil adoção para que possa ser adotada entre os centros de imagem ou o surgimento de uma classificação internacional que passe a ser adotada de maneira uniforme. Este trabalho busca então comparar a acurácia diagnóstica entre as classificações mais adotadas tentando contribuir na definição de classificação mais adequada para ser utilizada.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 - A Glândula Tireoide

A tireoide é uma glândula endócrina localizada na porção inferior do pescoço, desempenhando papel fundamental no desenvolvimento infantil, regulando o crescimento somático e maturação do sistema nervoso central, e durante toda a vida é fundamental na manutenção da homeostase corporal e gasto energético. Para desempenhar estas funções ela produz os hormônios tireoidianos T3 e T4, sendo que a unidade funcional da tireoide é o folículo tireoidiano, que consiste em uma camada de células foliculares distribuídas ao longo de uma cavidade central que contém a substância colóide, que representa 30% da massa da glândula. O hormônio tireoestimulante (TSH) ou tireotrofina é o principal regulador fisiológico do crescimento e da síntese hormonal da célula folicular tireoidiana¹.

A tireoglobulina (Tg) é a principal proteína presente na glândula tireoide, tendo como principal função fornecer o esqueleto para a síntese dos hormônios tireoidianos, sendo que seu nível sérico é proporcional ao da massa tireoidiana. Níveis elevados de tireoglobulina podem ser observados em afecções benignas, como na Doença de Graves e Tireoidite de Hashimoto, bem como no câncer de tireoide. Os níveis de Tg por sua vez podem estar mascarados pela presença de anticorpos anti-Tg, que interferem em sua medição. A dosagem de Tg e anti-Tg tem papel fundamental no seguimento pós-tratamento do câncer da tireoide, juntamente com a ultrassonografia¹.

2.2 - Câncer de Tireoide

Os nódulos tireoidianos são achados comuns, mas nem sempre facilmente detectados clinicamente pelo exame físico. Antes do advento do uso rotineiro dos exames de imagem, a incidência de nódulos tireoidianos era estimada em torno 5-10% das pessoas quando diagnosticados pela palpação. Mesmo em mãos experientes, ao exame clínico pode ser difícil detectar nódulos pequenos (menores que 1,0 cm) ou na glândula posteriormente².

O câncer de tireoide vem apresentando um aumento significativo de sua incidência nos últimos anos. Entre 1975 e 2013, a incidência desse tipo de câncer aumentou 211% nos Estados Unidos, sendo o oitavo câncer mais comum na população em geral e o quinto entre as mulheres². Cerca de 87% desse aumento se deve ao carcinoma papilífero de pequenas

dimensões (inferior a 2,0 cm) ². Enquanto isso, na Coreia do Sul, o câncer de tireoide já é o câncer mais comum ².

No Brasil, segundo a mais recente estimativa (2020), o câncer de tireoide é o 5º mais comum em mulheres (sem considerar o câncer de pele não melanoma), respondendo por aproximadamente 5,4% dos cânceres. Estima-se que, no triênio de 2020/2022, ocorrerão cerca de 13.780 novos casos de câncer de tireoide. Ainda, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), os principais fatores de risco são a história de irradiação, história familiar de câncer da tireoide e uma associação com dietas pobre em iodo³.

As mulheres representam cerca de 75% de todos os casos de câncer de tireoide e, embora dois terços dos casos desse câncer ocorram em pacientes com idade inferior a 55 anos, o maior incremento na incidência ocorreu em adultos com mais de 65 anos⁴. Aproximadamente 62% dos casos incidentes ocorrem entre os 35 e 64 anos de idade, com uma mediana ao diagnóstico de 51 anos¹.

Dados de registro de câncer do SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*) do Instituto Nacional do Câncer (NCI) dos Estados Unidos, de 1980 a 2005 revelaram um aumento substancial na incidência de carcinomas papilíferos em estágio avançado e maiores que 5,0 cm². Além disso, foi observado ainda um aumento da mortalidade desde o final da década de 1980 (0,7% por ano; $p < 0.001$)². Essas tendências são consistentes com mudanças temporais na prevalência de alguns fatores de risco, incluindo obesidade e tabagismo².

Explicações propostas para o aumento da incidência do câncer de tireoide (Tabela 1):

1) Indicação excessivas de ultrassonografia (US) da tireoide: aumento da capacidade de se detectar e diagnosticar pequenos tumores e de baixo risco, sendo que 80% deste aumento estão relacionados a tumores papilíferos menores que 2,0 cm, com excelente prognóstico⁴;

2) Novo fator de risco: provável existência de um novo fator de risco que poderiam incluir à exposição à radiação como dos casos de eventos catastróficos (Chernobyl e Fukushima, por exemplo) ou tratamento de câncer na infância, obesidade/ diabetes, doença autoimune da tireoide e a deficiência ou excesso de iodo⁴.

Embora, ainda não se tenha chegado a uma conclusão sobre o aumento da incidência de câncer da tireoide, os dados têm mostrado que o “sobrediagnóstico”, tem um papel importante neste aumento⁴. O termo “sobre diagnóstico” tem sido usado para se referir a tumores que, se deixados em seu curso natural, não resultariam em sintomas ou morte. A Tabela 1 reúne as principais causas apontadas para o aumento da incidência do câncer da tireoide.

Existem dois fatores de risco bem estabelecidos para o câncer de tireoide: exposição à radiação ionizante e história familiar. No que se refere à radiação ionizante, as crianças e adultos

com idade inferior a 20 anos são os mais susceptíveis⁴. Já a incidência familiar de carcinoma da tireoide é considerada quando três ou mais parentes de primeiro grau apresentam esse tipo de tumor³.

Dos tumores que acometem a glândula tireoide, a grande maioria (80-90%), se devem aos carcinomas diferenciados da tireoide, que se originam das células foliculares, podendo preservar algumas de suas características morfofuncionais, tais como responsividade ao hormônio estimulador da tireoide (TSH) e a capacidade de captar iodo e de sintetizar tireoglobulina. Os carcinomas diferenciados da tireoide englobam o carcinoma papilífero, o carcinoma folicular e o carcinoma de células oncocíticas (previamente descrito como carcinoma de células de Hurthle), sendo que 90% dos casos são representados pelo câncer papilífero da tireoide (PT).

Cerca de 50% dos novos casos de câncer da tireoide se devem ao microcarcinoma papilífero da tireoide (MCT), definido como o tumor papilífero da tireoide com menos de 1,0 cm de diâmetro. Esses tumores raramente apresentam um comportamento agressivo, sendo geralmente um tumor indolente, detectado incidentalmente. É considerado de alto risco apenas quando há invasão extra-tireoidiana macroscópica / maciça, metástase linfonodal ou à distância.

Alguns fatores estão associados a um maior risco de malignidade: nódulos ocorrendo em extremos de idade, nódulos em homens, exposição à radiação, história familiar⁴.

A maioria das neoplasias da tireoide encontra-se confinada a glândula (67%) ou disseminada para linfonodos regionais (28%), sendo que apenas 4% dos casos apresentando metástases à distância no momento do diagnóstico. Assim, costuma ser uma doença de bom prognóstico, com taxas de sobrevida relativa, em cinco anos, de 99,9% e 98,3%, para doenças localizada e regional, respectivamente. Já para os casos com metástase a distância esse percentual é de apenas 54,9%. Assim, apesar do bom prognóstico do câncer de tireoide, os números relativos à mortalidade não são desprezíveis, com um número estimado de 2.180 óbitos para o ano de 2020 nos EUA¹.

TABELA 1 - POSSÍVEIS CAUSAS PARA O AUMENTO DA INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE TIROIDE

Maior detecção	Aumento real
-----------------------	---------------------

Desenvolvimento tecnológico	Envelhecimento
Aumento da sensibilidade dos aparelhos	História reprodutiva
Maior capacidade de detecção cito-histológica	Obesidade
Maior nível socioeconômico	Tabagismo
Disseminação dos exames de imagem	Infecções
Maior acesso a exames	Doenças auto-imunes
Demandas dos pacientes	Suficiência de iodo
Receio médico-legal	Exposição à radiação
Outros	Cinzas vulcânicas
	Poluentes
	Retardantes de chamas

Em resumo, os carcinomas diferenciados da tireoide são mais frequentes em mulheres e após os 35 anos de idade, tendo sido observado um aumento de sua incidência sem elevação proporcional da mortalidade doença específica. Embora o aumento na incidência se deva principalmente ao sobrediagnóstico, existem evidências que indicam que esteja ocorrendo também um aumento real na ocorrência desses tumores.

2.3 - Patologia

Dentre os tipos de câncer de tireoide, o mais comum é o carcinoma papilífero, representando cerca de 85% dos casos. Em seguida, o câncer folicular é responsável por 10%; carcinoma de células oncocíticas por 3% e o câncer medular por menos de 5% dos casos. Finalmente, o carcinoma anaplásico, tumor altamente agressivo, representa cerca de 1% dos cânceres de tireoide ⁴.

Importante destacar que o carcinoma papilífero de tireoide possui elevada sobrevida em 10 anos, de aproximadamente 99,4% em pacientes com tumores primários inferiores a 3,0 cm¹³. Além disso, foi demonstrado que o Carcinoma Papilífero da Tireoide apresenta aumento de sua mortalidade quando o tumor primário atinge um tamanho superior a 2,5 cm⁵.

Ainda com relação ao mCPT, estima-se que esteja presente entre 5 e 36% dos indivíduos de autópsia por óbito de causa não tireoidiana e é um achado do anatomopatológico em 10% das glândulas de tireoide removidas por doença benigna. Esses dados sugerem que em grande

parte dos casos o mCPT, possivelmente não traria prejuízo se não fosse identificado ao longo da vida. Assim, tem ganhado força em casos específicos, a opção pela vigilância ativa, uma estratégia conservadora de monitoramento, visando evitar procedimentos cirúrgicos desnecessários. Os principais argumentos a favor da vigilância ativa são: apenas uma minoria dos pacientes com mCPT de baixo risco evolui com progressão da doença; a intervenção tardia não tem se mostrado prejudicial em relação à intervenção precoce. Resultados de longo prazo no Kuma Hospital, no Japão, mostraram que 70% dos casos de mCPT de baixo risco permaneceram estáveis e que somente 1,2% desenvolveram metástase linfonodal ao longo de uma média de 6 anos de seguimento³⁷.

2.4 - Diagnóstico

2.4.1 - Ultrassonografia

A US da tireoide é hoje o principal método diagnóstico e considerado o mais efetivo na detecção e na avaliação de nódulos tireoidianos, sendo de baixo custo e facilmente acessível^{5,6}.

A US permite uma avaliação detalhada tanto da glândula tireoide como de estruturas adjacentes, permitindo caracterizar os nódulos tireoidianos de acordo com algumas características morfológicas. Uma das principais características a serem avaliadas à US é a ecogenicidade, termo que se refere a propriedade de dado tecido de refletir a onda sonora e originar ecos que, por sua vez, geram as imagens ecográficas³³.

Neste aspecto o nódulo pode ser classificado como hiperecoico, isoecoico e hipoecoico, ao se comparar sua ecogenicidade com a do parênquima tireoidiano adjacente (Figura 1).

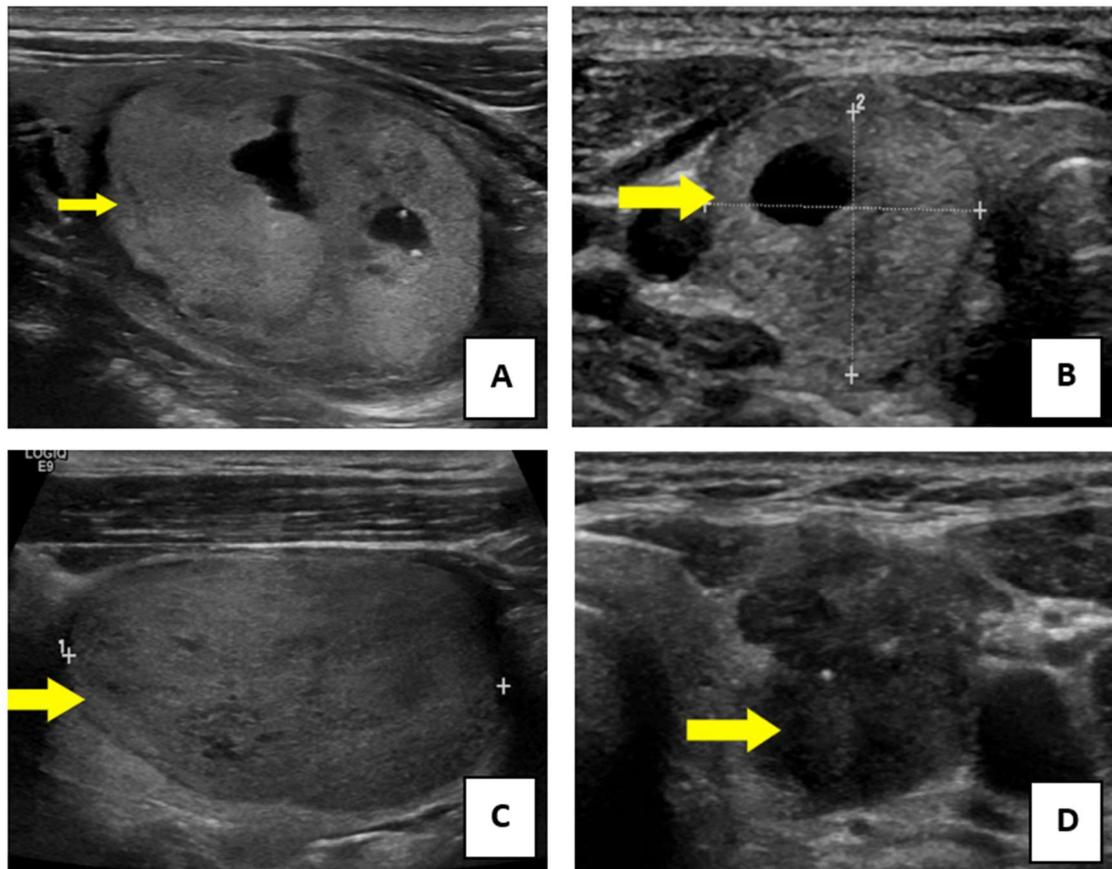


FIGURA 1 – PRINCIPAIS PADRÕES ECOGRÁFICOS DA TIREOIDE

Nota: A) Nódulo hiperecoico (maior ecogenicidade em relação ao parênquima tireoidiano adjacente); B) Nódulo isoecoico (mesma ecogenicidade em relação ao parênquima tireoidiano adjacente); C) Nódulo hipoeicoico (menor ecogenicidade em relação ao parênquima tireoidiano adjacente); D) Nódulo marcadamente hipoeicoico (menor ecogenicidade em relação ao parênquima tireoidiano adjacente e semelhante ou menor em relação a da musculatura adjacente).

Fonte: ACR TIRADS ATLAS

Além da ecogenicidade, outras características morfológicas são muito importantes na análise dos nódulos tireoidianos, já amplamente aceitas e utilizadas na classificação dos nódulos tireoidianos (Tabela 2):

1- Composição: Nódulos sólidos ou predominantemente sólidos apresentam maior risco de malignidade quando comparados a nódulos mistos ou predominantemente císticos.

2- Contornos e margens: Nódulos de margens irregulares ou contornos lobulados apresentam maior risco de malignidade quando comparados com nódulos de contornos regulares.

3- Forma: Nódulos com altura maior que largura apresentam um maior risco de malignidade.

4- Presença de microcalcificações: A presença de microcalcificações é também um fator já estabelecido de maior risco de malignidade.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS ASSOCIADAS A UM BAIXO RISCO E ALTO RISCO DE MALIGNIDADE

Baixo Risco	Alto Risco
Hiperecogênico ou isoecogênico	Hipoecogênico
Margens regulares e bem definidas	Microcalcificações
Aspecto esponjiforme	Margens irregulares
Mais largo do que alto	Mais alto do que largo

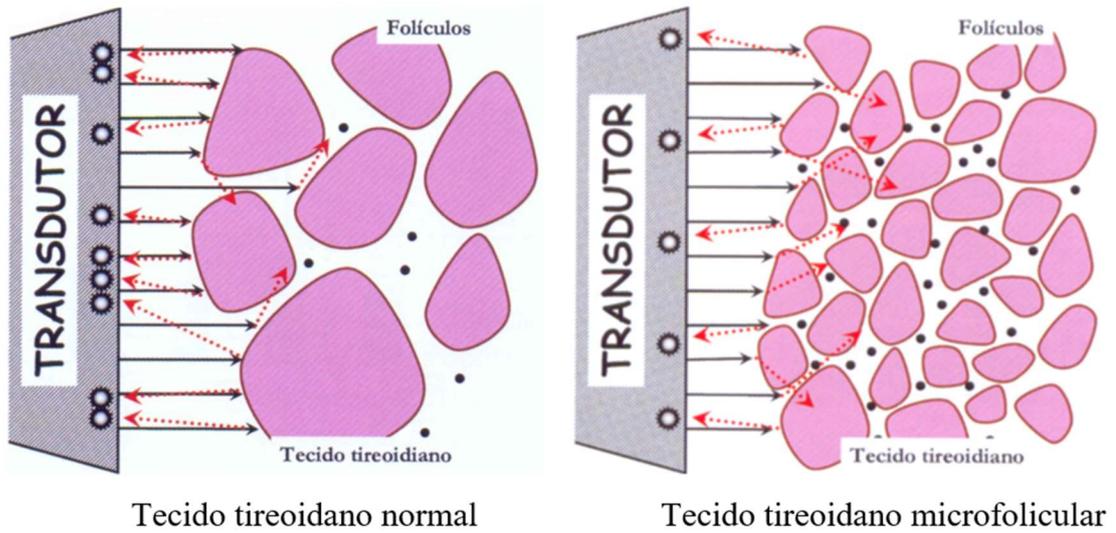
Nota: Adaptado de Volpi, E. Câncer da Tireoide – Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento e Perspectivas. 1 ed. São Paulo. Europa Press Comunicação Brasil, 2021.

A análise da vascularização do nódulo tireoidiano através do Doppler tem papel na avaliação, principalmente quanto ao seu padrão de vascularização (periférico, predominantemente periférico, predominantemente central e vascularização central). Embora em alguns trabalhos tenham sugerido um maior risco de malignidade para nódulos com vascularização predominantemente central ou exclusivamente central³⁸, essa relação não foi confirmada em trabalhos subsequentes e a análise do Doppler hoje não faz parte de nenhuma das principais classificações de nódulos tireoidianos.

2.4.1.1 - Correlação entre ecogenicidade e aspectos morfológicos/citológicos

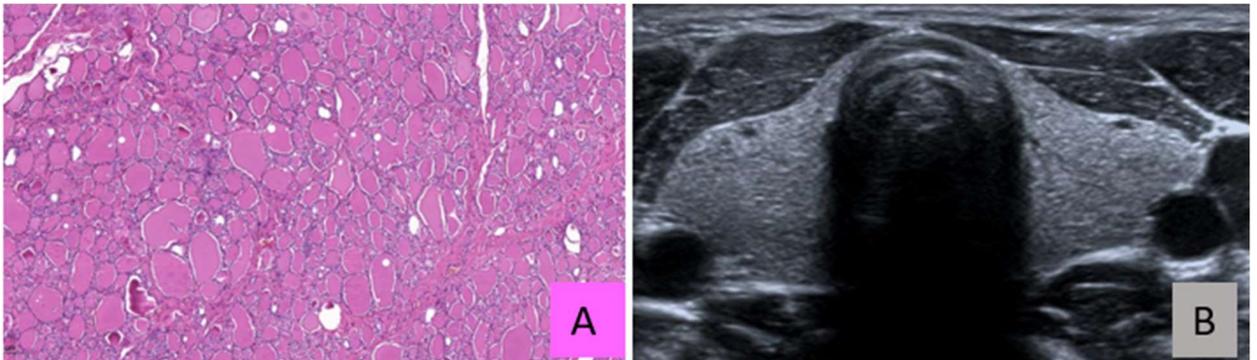
O fator determinante para a ecogenicidade de um nódulo (ou qualquer outro tecido) é a quantidade de som refletida de volta para o transdutor após a onda sonora atingir uma superfície. A quantidade de som refletiva por sua vez depende da impedância acústica na transição entre dois meios.

O tecido tireoidiano normal é caracterizado por uma alta porção de coloide e comparativamente uma pequena porção celular. Já na doença de Graves o conteúdo celular predomina e o coloide está apenas de maneira esparsa. A interface célula / coloide é essencial para a reflexão do som (Figura 2). Assim a ecogenicidade da glândula na doença de Graves e nas neoplasias microfoliculares será reduzida, porque apenas uma parte pequena das ondas sonoras serão refletidas para o transdutor³⁴ (Figuras 3, 4 e 5).



**FIGURA 2 - CORRELAÇÃO ENTRE O ASPECTO MICROSCÓPICO /
COMPOSIÇÃO HISTOLÓGICA E O ASPECTO ECOGRÁFICO**

Fonte: Gentilmente cedida pelo Dr. Eduardo Tomimori



**FIGURA 3 - TECIDO TIREOIDANO NORMAL: A) CORTE HISTOLÓGICO E B)
CORRELAÇÃO ECOGRÁFICA.**

Nota: Corte histopatológico marcado com HE, magnificação 40X evidenciando menor proporção entre a celularidade e a quantidade de coloide.

Fonte: gentilmente cedida pela Dra. Cyntia Koeppel Berenstein

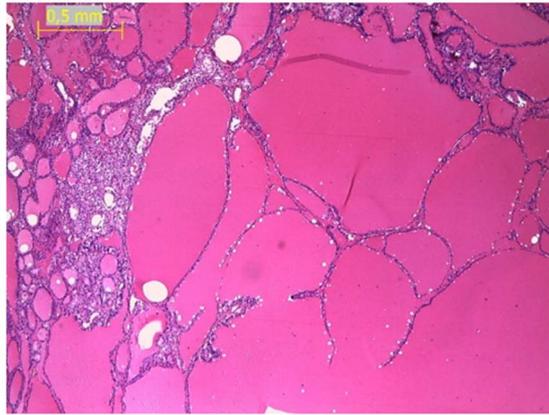


FIGURA 4 – BÓCIO COLÓIDE

Nota: Corte histopatológico marcado com HE, magnificação 40X evidenciando pequena proporção entre a celularidade e a quantidade de coloide, resultando em ecogenicidade preservada ou aumentada à ultrassonografia.

Fonte: gentilmente cedida pela Dra. Cyntia Koepel Berenstein

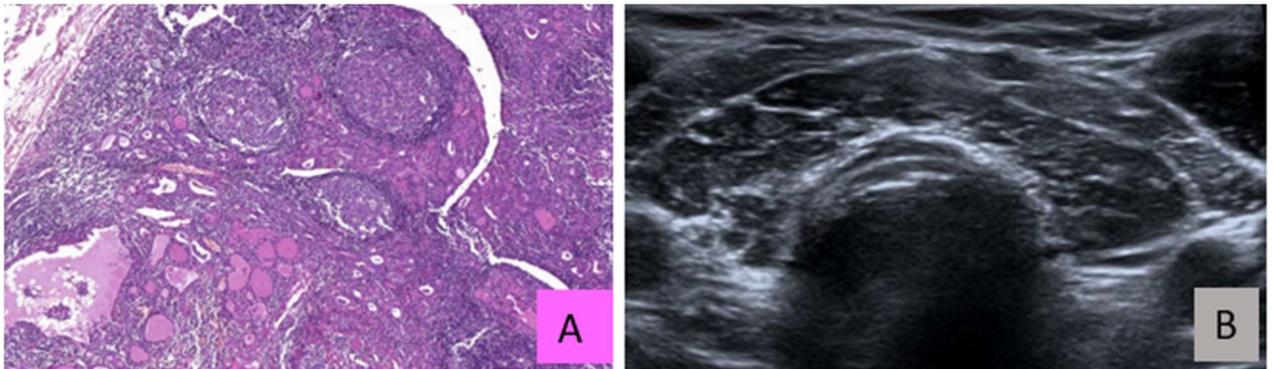


FIGURA 5 – TIREOIDITE DE HASHIMOTO: A) CORTE HISTOLÓGICO E B) CORRELAÇÃO ECOGRÁFICA

Nota: Corte histopatológico marcado com HE, magnificação 100X evidenciando maior proporção entre a celularidade e a quantidade de coloide, resultando em redução da ecogenicidade à ultrassonografia.

Fonte: gentilmente cedida pela Dra. Cyntia Koepel Berenstein

A US, em combinação com a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), permite a avaliação da natureza dos nódulos tireoidianos¹⁴. Uma das questões atuais é que pelo menos 50% das punções realizadas tem resultado benigno e quase um terço dos achados citológicos são inconclusivos¹⁴.

2.5 - Avaliação citológica

A avaliação de material obtido por PAAF de tireoide é feita atualmente com base na classificação de Bethesda, atualizada em 2017⁷, a seguir (Tabela 3):

TABELA 3 - CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA DOS EXAMES CITOLÓGICOS DE TIROEIDE

Categoria Diagnóstica	Risco de Malignidade (Se NIFTP ≠ %CA)	Risco de Malignidade (Se NIFTP = %CA)
Não Diagnóstico ou Insatisfatório	5 a 10 %	5 a 10%
Benigno	0 a 3%	0 a 3%
Atipia de Significado Indeterminado (AUS) ou Lesão Folicular de Significado indeterminado (FLUS)	6 a 18%	10 a 30%
Neoplasia Folicular ou Suspeito para Neoplasia Folicular	10 a 40%	25 a 40%
Suspeito de Malignidade	45 a 60%	50 a 75%
Maligno	94 a 96%	97 a 99%

Nota: Tabela adaptada de Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*, 27(11), 1341–1346. NIFTP: “Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features” / Neoplasia folicular não-invasiva com núcleo papilífero-símile; CA: câncer.

A classificação de Bethesda foi criada com o intuito de que os citopatologistas possam se comunicar de uma maneira sucinta, não ambígua e clinicamente útil com os médicos referendados³⁵.

Cada categoria da classificação está associada a um risco de câncer específico, com variações de 0 a 3% para a categoria Benigno a virtualmente 100% para a categoria Maligno³⁵.

A categoria I (não diagnóstico ou amostra insatisfatória) inclui a punção de lesões exclusivamente císticas, espécimes praticamente acelulares e com avaliação prejudicada por outros fatores (amostra hemorrágica, artefato de coágulo, artefato de dessecação etc.).

A categoria II (benigno) incluem: nódulos foliculares benignos (nódulo colóide, nódulo adenomatoide), tireoidite linfocítica crônica (Hashimoto), tireoidite granulomatosa (subaguda).

A classificação de Bethesda oferece ainda uma recomendação de manejo clínico de acordo com a categoria (Tabela 4).

TABELA 4 - CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA COM RISCO DE MALIGNIDADE ASSOCIADO E RECOMENDAÇÃO DE MANEJO CLÍNICO

Categoria Diagnóstica	Risco de Malignidade (%)	Manejo habitual
Não diagnóstico ou Insatisfatório	5-10	Repetir PAAF
Benigno	0-3	Acompanhamento clínico e ecográfico
AUS ou FLUS	~10-30	Repetir PAAF, teste molecular ou lobectomia
Neoplasia folicular ou suspeito para neoplasia folicular	25-40	Teste molecular ou lobectomia
Suspeito para malignidade	50-75	Tireoidectomia total ou lobectomia
Maligno	97-99	Tireoidectomia total ou lobectomia

(AUS) Atipia de Significado Indeterminado. (FLUS) Lesão Folicular de Significado indeterminado

2.6 - Vantagens de se utilizar classificações ecográficas.

A adoção de classificações de nódulos tireoidianos com um laudo estruturado mostrou melhora na qualidade dos relatórios e no manejo dos nódulos tireoidianos, em relação ao laudo em texto livre sem classificações, onde muitas vezes critérios de avaliação não são mencionados. A utilização de classificações com recomendações auxilia o médico radiologista como um *checklist* e os ajuda a detectar achados suspeitos de malignidade. Além disso, utilizando os sistemas de classificação com recomendações, foi observado uma redução no número de biópsias realizadas.⁵

A utilização de classificações de nódulos tireoidianos permitiu sair de um manejo onde todos os nódulos maiores que 1,0 cm eram recomendados à punção para uma abordagem mais seletiva baseada em uma avaliação citológica onde as características ecográficas e o tamanho são avaliados em conjunto na tomada de decisão. Essa estratégia mostrou dobrar chance de detecção de carcinoma da tireoide com um declínio correspondente de procedimentos cirúrgicos desnecessários para nódulos benignos¹⁵.

Alguns trabalhos já mostraram que há discordância nas recomendações de PAAFs entre os diferentes *guidelines*, o que pode gerar confusão ao tratar pacientes, sendo que esta discordância pode chegar a até 42,8% quando considerados não só a recomendação de biópsia, mas também a de acompanhamento¹⁵. Essa questão é particularmente importante num contexto de preocupação com “sobre diagnóstico” e “sobre tratamento” de cânceres que provavelmente seriam doenças subclínicas, questão já debatida em outros trabalhos em que a detecção precoce de cânceres de tireoide não veio acompanhada de um declínio da mortalidade¹⁵. Uma recente meta-análise buscou avaliar a taxa de biópsias desnecessárias entre as diferentes classificações, mostrando que o ACR TI-RADS foi a classificação que mostrou menor taxa de biópsias desnecessárias (redução de 19,9 a 46,5%), sem prejuízo significativo na capacidade diagnóstica¹⁶. Isso é especialmente vantajoso considerando uma redução da morbidade e custos⁵.

2.7 - Classificações disponíveis.

Nas últimas décadas, surgiram várias classificações de risco baseadas na ultrassonografia para avaliação dos nódulos tireoidianos no intuito de ajudar os médicos sobre quando realizar uma PAAF ou acompanhar nódulos tireoidianos em pacientes de baixo risco, muitos dos quais a descoberta de nódulos tireoidianos é acidental ⁸.

Mais recentemente, o Colégio Americano de Radiologia (*American College of Radiology - ACR*) publicou o *Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS)*, que utiliza um sistema de baseado em pontuação de acordo com a presença de determinadas características estabelecidas ⁸.

As classificações se baseiam principalmente em critérios morfológicos, sendo as principais características relacionadas à malignidade: hipoecogenicidade, nódulo mais altos do que largos, presença de microcalcificações, bordas irregulares ⁹.

A falta de consenso quanto à utilização de uma classificação única muitas vezes leva a condutas não padronizadas ao se deparar com um nódulo tireoidiano no estudo ecográfico uma vez que podem existir divergências entre as classificações ¹⁴.

A seguir, são apresentadas três classificações vigentes mais utilizadas pelos ultrassonografistas e endocrinologistas para a manejo de pacientes com nódulos tireoidianos:

2.7.1 - Classificação da ATA (*American Thyroid Association*)

A classificação da ATA apresenta como principais vantagens a utilização fácil e rápida e a boa aceitação entre os endocrinologistas, tendo como principais desvantagens a dificuldade em classificar todos os nódulos e a não distinção entre nódulos levemente hipoecoicos e marcadamente hipoecoicos ^{9,11}(Figura 6).

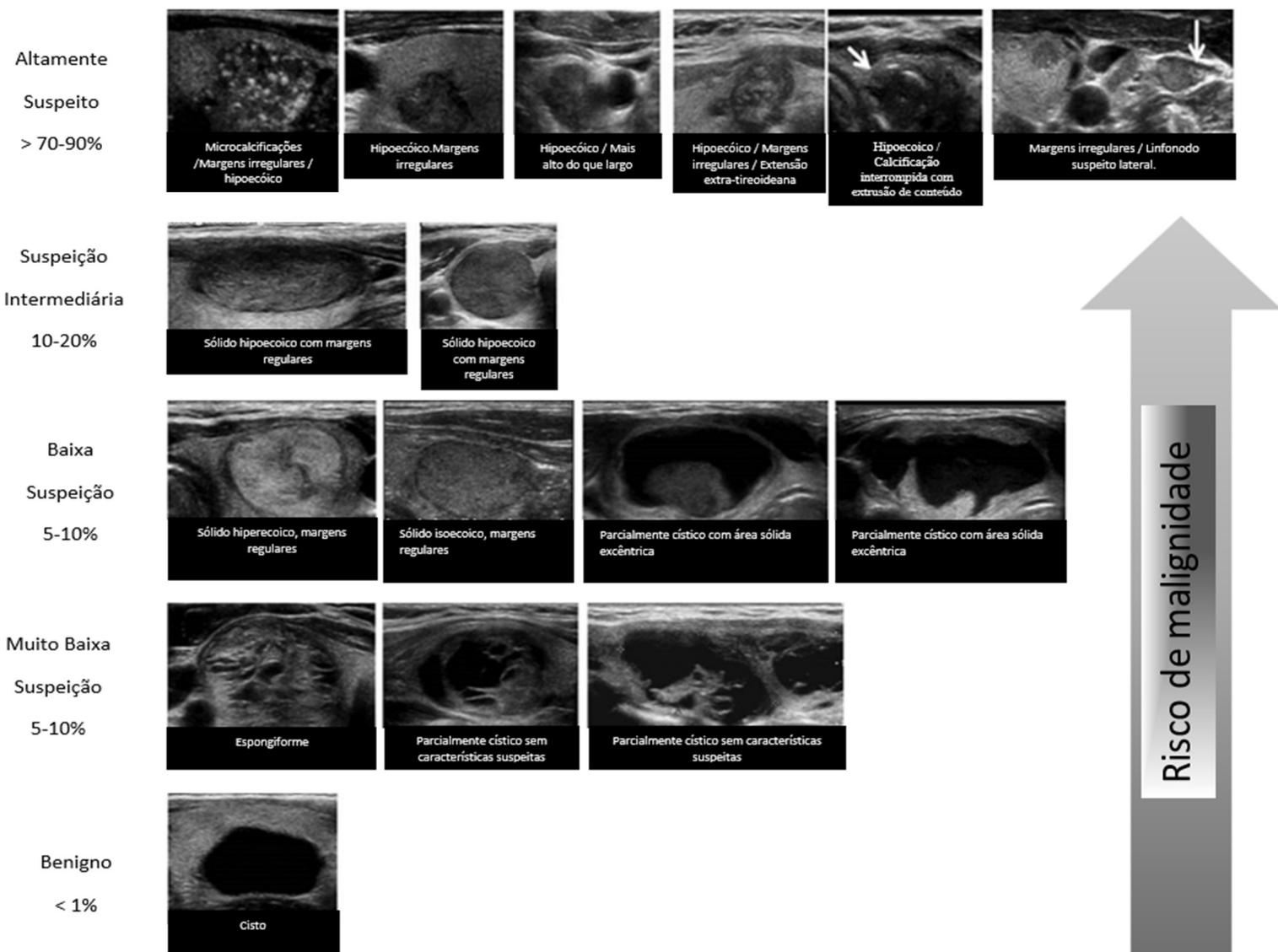


FIGURA 6 - CLASSIFICAÇÃO ATA DE PADRÕES ULTRASSONOGRÁFICOS E RISCO DE MALIGNIDADE

Nota: Adaptada de Haugen, B. R., et al. (2015) *American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid, 26(1), 1-133.*

2.7.2 - Classificação EU-TIRADS

A classificação da EU-TIRADS¹⁰ apresenta como principais vantagens a utilização extremamente simples e a distinção entre nódulos levemente hipoecóicos e marcadamente hipoecóicos, tendo como principal desvantagem a incapacidade de classificar todos os nódulos ⁸ (Figura 7).

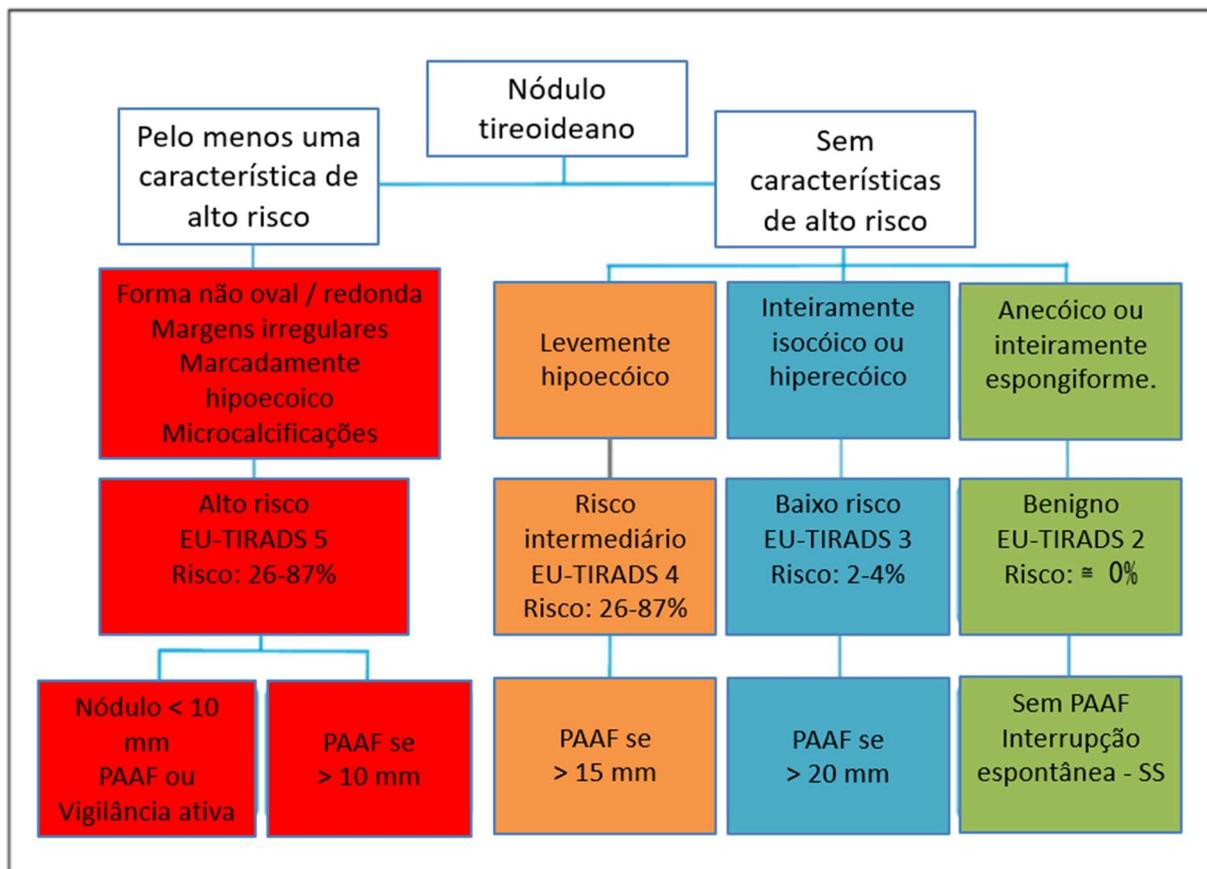


FIGURA 7 - CLASSIFICAÇÃO EU-TIRADS DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE MALIGNIDADE.

Nota: Adaptada de Russ, G et al. (2017). *European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS*. *European Thyroid Journal*, 6(5), 225–237.

2.7.3 Classificação ACR TI-RADS

A classificação da ACR-TIRADS apresenta como principais vantagens a capacidade de classificar um maior número de nódulos e considerar todas as características ecográficas por um sistema de pontuação, e como principal desvantagem a aplicação mais demorada, principalmente nos pacientes com múltiplos nódulos^{9,11} (Figura 8).

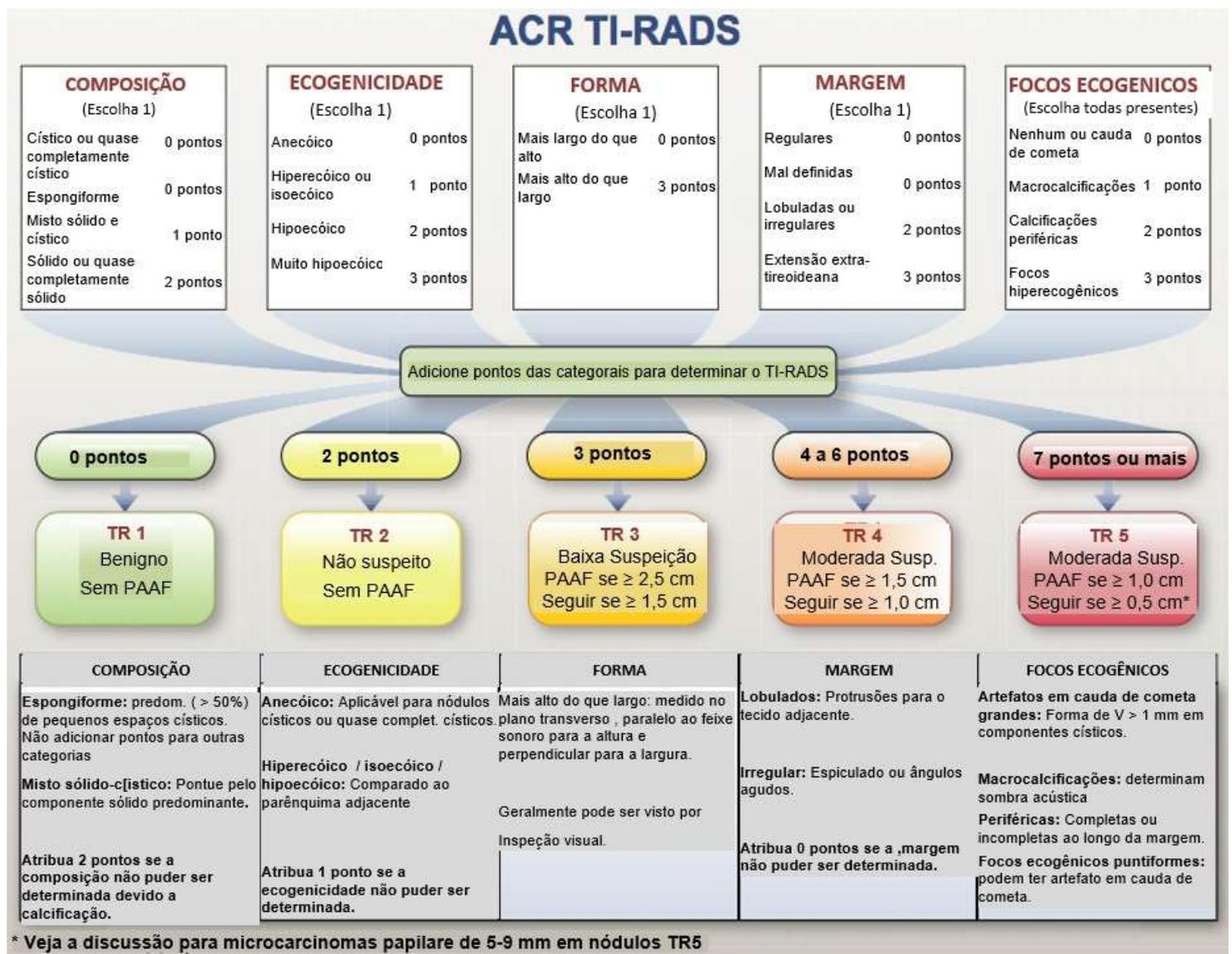


FIGURA 8 - CLASSIFICAÇÃO ACR TI-RADS.

Nota: Adaptada de Tessler, F. N., et al. (2017). *ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. Journal of the American College of Radiology, 14(5), 587–595*

2.8 - Diferenças entre as classificações

As diferentes classificações possuem critérios similares de discriminação entre os nódulos, porém muitas vezes acabam por atribuir um risco de malignidade distinto entre si, podendo levar a condutas heterogêneas para nódulos similares (Tabela 5). A FIGURA 9 abaixo exemplifica alguns casos em que isso acontece, quando sobrepomos as classificações do ACR TI-RADS e a da ATA. Nesta figura, as classificações do ACR TI-RADS sobrepostas as da ATA, que aparecem em amarelo, representam casos discordantes na estratificação de risco ¹¹ (Figura 9).

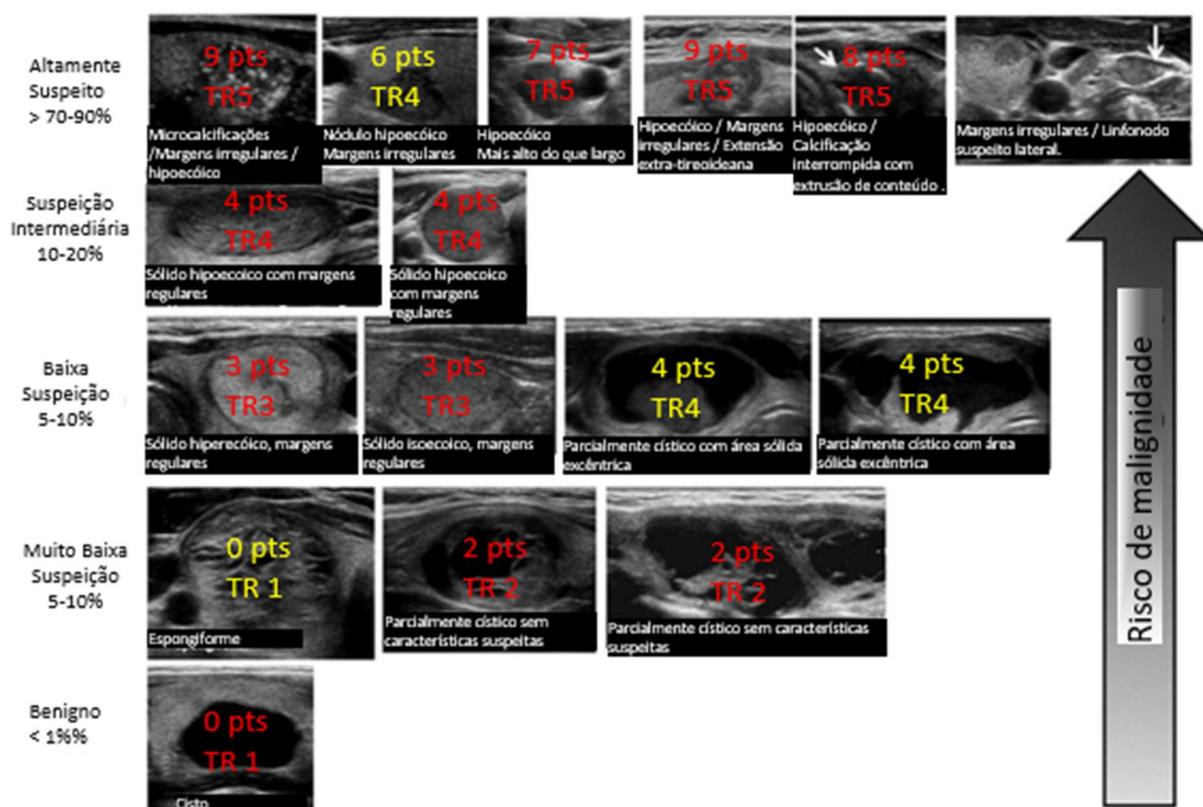


FIGURA 9: COMPARAÇÃO ENTRE A CLASSIFICAÇÃO DA ATA E DO ACR TI-RADS

Nota: Adaptado do Webinar TI-RADS Thyroid Imaging Reporting and Data System Part III _

<https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/TI-RADS>

Recentemente, um estudo comparou algumas das classificações dos nódulos tireoidianos com resultados interessantes. Os pesquisadores mostraram maior especificidade da classificação do ACR TI-RADS, embora com menor sensibilidade, que a classificação da ATA. Entretanto, neste estudo não foi feita comparação com o EU-TIRADS e não foram incluídas na análise da base de dados alguns pontos importantes como a distinção entre nódulos hipoecoicos e acentuadamente hipoecoicos, distinção esta que é feita no ACR-TIRADS e o EU-TIRADS⁹.

Mais recentemente, surgiram trabalhos mais robustos comparando as classificações e mostrando principalmente resultados da classificação do ACR TIRADS, que é a mais recente dentre as comparadas neste estudo, mostrando que, se seguidos os critérios para indicação de PAAF, há uma redução do número de biópsias desnecessárias de 19,9% a 46,5%¹³. Até o ano de 2019 não havia evidência quanto as forças e fraquezas das diferentes classificações¹⁴.

Outra questão importante é a variabilidade interobservador, que ocorre mesmo com o uso das classificações como guia. Podem ocorrer variações significativas na avaliação dos nódulos, estando diretamente relacionadas à experiência do examinador e fatores técnicos na realização do exame, sem diferença significativa nestas variações entre as classificações mais comumente utilizadas⁵.

Alguns trabalhos mais recentes testando a utilização do ACR TIRADS, mostraram resultados interessantes. No trabalho de Middleton et al., foram apontadas algumas vantagens observadas nesta classificação¹⁶:

- Permitir a classificação de grande parte dos nódulos (por ser baseada em pontos e não em padrões de imagem), bem como as condutas a serem tomadas. Neste trabalho foi encontrado um percentual de 13,9% dos nódulos que não puderam ser classificados pelo *guideline* da ATA.
- Redução do número de biópsias desnecessárias (19,9% a 46,5%), por utilizar um limiar para indicação de PAAFs maior, baseado na sobrevida dos pacientes com neoplasias malignas em função das dimensões do tumor primário. Considerando seu maior limiar de tamanho para indicar PAAFs, não é uma surpresa o fato do ACR TI-RADS possuir uma menor sensibilidade, mas uma maior especificidade na detecção de tumores da tireoide^{13,14}.
- Redução de custos na avaliação de nódulos que são ou benignos ou não teriam impacto na vida do paciente ainda que malignos, diminuindo o “sobre diagnóstico”.

- O ACR não recomenda descrever mais que quatro nódulos, privilegiando os nódulos com maior escore. Além disso a recomendação de PAAF não deve exceder dois nódulos com o maior escore.
- Embora o ACR TI-RADS esteja associado a uma maior proporção de nódulos malignos que não tem recomendação de PAAF, a probabilidade de evolução negativa é baixa. Programas de vigilância ativa não tem mostrado mudança na sobrevida em casos nos quais a cirurgia é adiada mesmo se há crescimento do nódulo ou a presença de novas metástases nodais⁵.

No trabalho de Kim, E., *et al.*, foi feita uma avaliação do grau de discordância entre as classificações da ATA e ACR TIRADS para as PAAFs de tireoide¹⁵. Como a classificação da ATA tem um limiar mais baixo para indicar PAAFs espera-se que detecte um número maior de nódulos malignos por recomendar biópsia em um número maior de nódulos e como o ACR tem um limiar maior para recomendar PAAFs, espera-se que irá detectar menos nódulos malignos, mas recomendará menos biópsias de nódulos benignos^{15,26,27}. Essa redução no número de biópsias não implica necessariamente numa diferença significativa no número de tumores malignos perdidos pela classificação do ACR TIRADS, uma vez que uma grande parte dos nódulos sem indicação de biópsia pela classificação do ACR TIRADS teriam indicação de acompanhamento¹⁸.

TABELA 5 - COMPARAÇÃO ENTRE A CONDUTA RECOMENDADA ENTRE AS DIFERENTES CLASSIFICAÇÕES DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS.

ACR-TIRADS			ATA			EU-TIRADS		
Critérios	PAAF	Controle	Critérios	PAAF	Controle	Critérios	PAAF	Controle
TR 1	-	-	Benigno	-	-	1	-	-
TR 2	-	-	Muito baixo	$\geq 2,0$	-	2	-	-
TR 3	$\geq 2,5$	$\geq 1,5$	Baixo risco	$\geq 1,5$	12-24 m	3	$\geq 2,0$	-
TR 4	$\geq 1,5$	$\geq 1,0$	Intermediário	$\geq 1,0$	12-24 m	4	$\geq 1,5$	-
TR 5	$\geq 1,0$	$\geq 0,5$	Alto	$\geq 1,0$	6-12 m	5	$\geq 1,0$	-

Nota: PAAF: Punção aspirativa com agulha fina.

O grau de discordância entre as recomendações entre PAAF e acompanhamento entre as duas classificações chegou a quase metade dos nódulos (42,8%), sendo que até quase um quarto dos nódulos com citologia maligna (ou 3% de todos os nódulos) não teriam tido recomendação de PAAF ou acompanhamento se a classificação do ACR TIRADS tivesse sido usada isoladamente^{15,18,19}. Como a maior parte destes casos está relacionada a nódulos de pequenas dimensões o que se discute é se isso teria impacto no manejo dos pacientes.

As classificações dos nódulos tireoidianos foram desenvolvidas primariamente para identificar o carcinoma papilífero da tireoide. O carcinoma folicular da tireoide, apesar de menos frequente na população, tem importância clínica por representar até 10-15% dos casos de câncer e por ter propensão a disseminação hematogênica podendo se apresentar como doença metastática diretamente em até 15 a 27% dos casos, sendo que o risco de acometimento pulmonar e ósseo é de 2 e 10 vezes maior, respectivamente, em relação ao carcinoma papilífero. Um trabalho tentou mostrar a capacidade de detecção das classificações nos casos de carcinoma folicular da tireoide²⁵. Os carcinomas foliculares da tireoide mais frequentemente se apresentam como nódulos isoecoicos com margens regulares ou lobuladas, mais frequentemente não calcificados. Em muitos destes casos a suspeição e indicação de PAAF se decorreu mais em função do tamanho do nódulo do que por suas características ecográficas. Assim, as características ecográficas isoladamente podem ter papel mais limitado na avaliação dos casos de carcinoma folicular da tireoide²⁴.

3 - OBJETIVOS

3.1 - Primário

Verificar a acurácia diagnóstica dos exames de rastreio da ultrassonografia de acordo com as diferentes classificações existentes (ATA, European TI-RADS, ACR TI-RADS)

3.2 - Secundário

Avaliar o grau de concordância interobservador na classificação dos nódulos tireoidianos.

4 – METODOLOGIA

4.1 - Aspectos éticos

Trata-se de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Felício Rocho (COEP – 3.911.128), cumprindo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP. Houve dispensa da necessidade de obtenção de consentimento informado escrito.

4.2 - Caracterização da Amostra

O presente estudo foi observacional transversal através da análise dos nódulos submetidos à PAAF no período compreendido entre Jan/2016 e Jan/2020 em pacientes consecutivos.

Pacientes atendidos em um centro de referência privado em ultrassonografia de tireoide entre Jan/2016 e Jan/2020 que foram submetidos à PAAF devido a nódulos tireoidianos. Foi escolhida esta população por corresponder a todos os casos de PAAF que um dos médicos do serviço realizou durante o referido período, com dados de punção e citologia para revisão.

4.3 - Coleta de Dados

Inicialmente, foram identificados no registro da clínica todos os pacientes que tiveram nódulos tireoidianos submetidos à PAAF no período de Jan/2016 a Jan/2020, por um único médico.

Os estudos ecográficos foram realizados em aparelho de ultrassonografia da marca Canon Medical Systems (APLIO 300), utilizando sonda linear de alta frequência, de até 14 MHz. Os exames foram documentados em fotos estáticas, sem aquisições de vídeos. Os pacientes que tinham indicação de PAAF foram reexaminados no dia do procedimento com nova aquisição de imagens.

A classificação dos nódulos foi feita com base em imagens estáticas do banco de dados, sendo que os dois radiologistas que fizeram a classificação dos nódulos se basearam em uma planilha com todos os casos, sem conhecimento do resultado da citologia, com busca ativa de cada caso no banco.

Procedimento de coleta de material: A PAAF é realizada após prévia localização do nódulo pelo estudo ecográfico. É feita antisepsia local com clororexidina degermante, podendo ou não ser seguida de anestesia local com lidocaína a 2%, optando-se pelo seu uso caso o paciente manifeste preferência ou em caso de nódulos pequenos em locais de mais difícil acesso, que podem gerar maior desconforto durante o procedimento. Na maior parte dos casos a punção é feita com agulha 23G (0,6 x 25 mm) e em casos de nódulos profundos é optado pelo uso de agulha 22G (0,7 x 30 mm). Após a punção são confeccionadas lâminas com esfregaço, cujo número varia de acordo com o número de punções e quantidade de material obtido. Na maior parte dos casos foram feitas duas punções em cada nódulo (podendo variar de 1 a 3 punções). O condicionamento das lâminas é feito em álcool 70% e à seco (Figura 10).

Todo o material de punção foi analisado em um único laboratório. Com o resultado laboratorial os dados foram compilados em uma planilha de Excel (Microsoft).

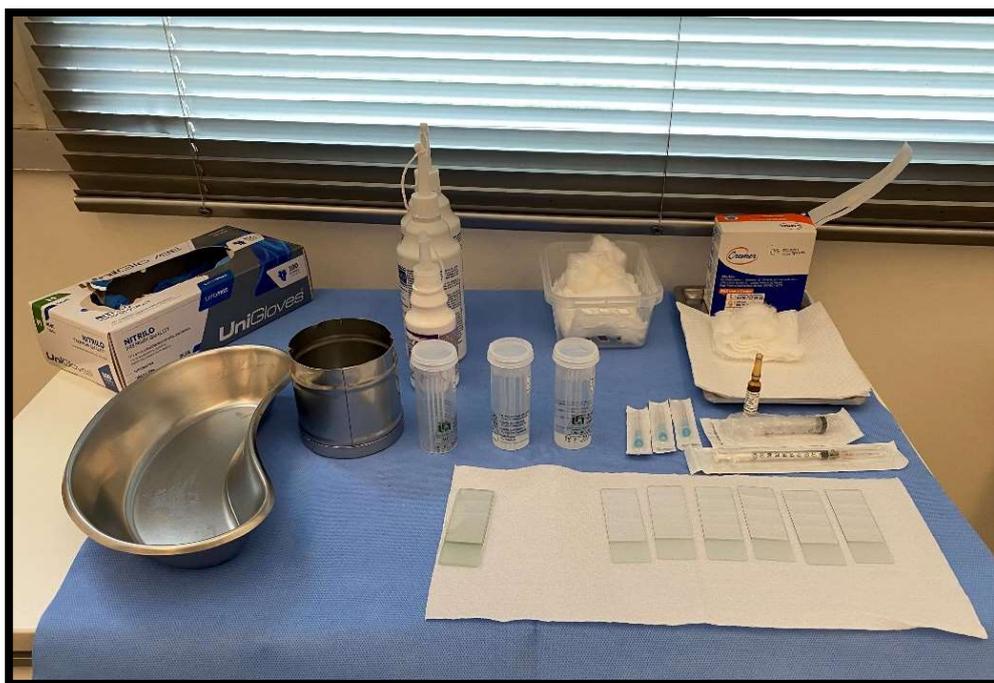


FIGURA 10 - EXEMPLO DE MESA MONTADA PARA PAAF

4.4 - Análise dos Dados

As imagens dos nódulos foram analisadas e classificadas por dois radiologistas com mais de dez anos de experiência em ultrassonografia da tireoide, separadamente, classificando os nódulos nas três principais classificações: ACR TI-RADS, ATA e EU TI-RADS.

A classificação foi feita com base nas imagens estáticas gravadas dos exames realizados sendo que no momento da classificação nenhum dos médicos participantes tinham acesso ao resultado da citologia. Os nódulos com citologia Bethesda I (Material Insuficiente) foram excluídos na análise uma vez que não seria possível comparar com o resultado ultrassonográfico.

Os achados foram confrontados (índice Kappa) e aqueles que apresentaram desacordo foram classificados por meio de consenso entre os observadores (Tabela 6). Posteriormente, para os cálculos de acurácia diagnóstica, os achados foram comparados com os achados da citologia (avaliação do material coletado nas PAAF's).

TABELA 6 - VALOR DO COEFICIENTE DE KAPPA E O NÍVEL DE CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADOR

VALOR DO COEFICIENTE KAPPA	NÍVEL DE CONCORDÂNCIA
< 0	Não existe concordância
0-0,20	Concordância mínima
0,21-0,40	Concordância razoável
0,41-0,60	Concordância moderada.
0,61-0,80	Concordância substancial
0,81-1,0	Concordância perfeita.

Fonte: Landis e Kock - 1977

O resultado da citologia será dividido em seis categorias (Classificação de Bethesda) ⁵:

- 1) Material insuficiente para diagnóstico;
- 2) Benigno;
- 3) Atipia de significado indeterminado ou lesão folicular
- 4) Neoplasia folicular ou suspeito para neoplasia folicular;
- 5) Suspeito para malignidade;
- 6) Maligno.

Os pacientes que obtiverem o resultado de “Material insuficiente” foram descartados das análises. Os achados “benigno” e “suspeito para malignidade” + “maligno” foram utilizados para acesso ao verdadeiramente negativo e positivo, respectivamente. Enquanto, os achados “neoplasia folicular ou atipia folicular” foram avaliados separadamente. Nos casos de pacientes que em uma primeira punção tiveram resultado Bethesda I e em uma eventual repunção teve resultado com amostra suficiente teve apenas sua segunda punção incluída no estudo.

4.5 - Análise Estatística:

Análise descritiva foi feita para todas as variáveis, enquanto teste de normalidade foi aplicado para as variáveis quantitativas. Testes de hipóteses paramétrico e não paramétrico foram aplicados quando necessários. Teste qui-quadrado foi utilizado para as associações entre variáveis qualitativas. Todas as análises foram feitas utilizando o software SPSS (Versão 20.0). Significância estatística foi considerada para valores de p menores que 0.05.

5 - RESULTADOS:

A população do estudo era composta predominantemente por mulheres (86%), o que está de acordo com a maior prevalência de nódulos tireoidianos nesta população, com idade média de 53 anos, variando de 13 a 88 anos.

Foram identificadas, no período do estudo, 1.097 PAAFs para avaliação. Dessas, foram excluídas 94 por terem sido PAAFs de estruturas extra-tireoidianas (parótidas, submandibulares, linfonodos e nódulos cervicais), 24 que não tinham resultado da citologia e 211 que tiveram resultado Bethesda I (material insuficiente). O número de PAAFs incluídas no estudo foi, portanto, de 767 nódulos (Figura 11).

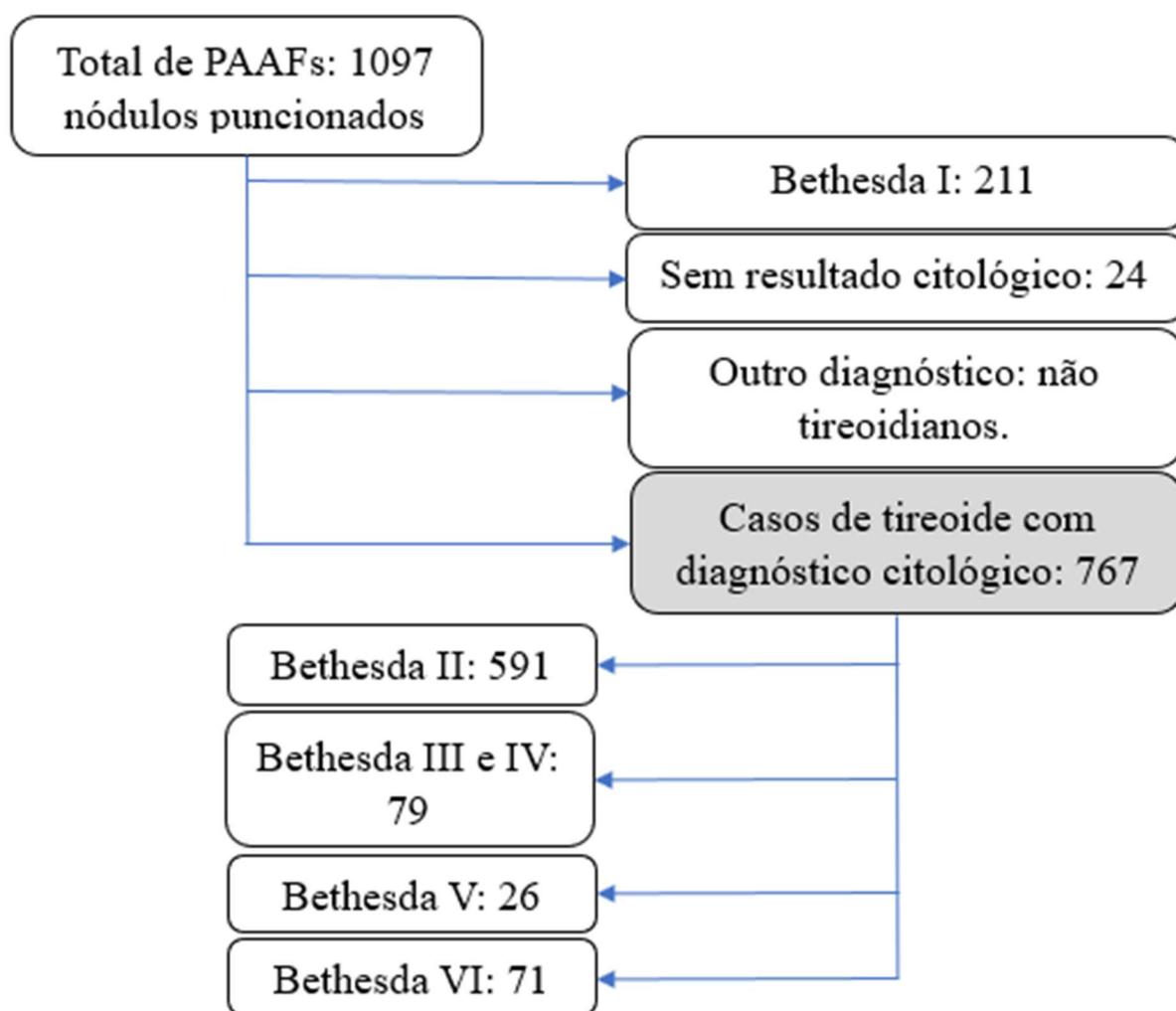


FIGURA 11 - Fluxograma de seleção de casos para o estudo.

5.1 – Concordância Interobservador

No presente estudo, obteve-se uma concordância interobservador que variou de acordo com a classificação utilizada. O maior grau de concordância obtido foi utilizando a classificação da ATA (0,638), seguidos pela classificação do EU-TIRADS (0,559) e ACR-TIRADS (0,524). Estes dados mostram um grau de concordância substancial para a classificação da ATA e um grau de concordância moderada para as classificações do ACR TI-RADS e EU-TIRADS (Tabela 6).

TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS NÓDULOS DE ACORDO AS CLASSIFICAÇÕES E RESULTADO CITOLÓGICO

ATA			EU-TIRADS			ACR TIRADS			Citologia		
Classif.	N	%	Classif.	N	%	Classif.	N	%	Bethesda.	N	%
1	0	0%	1	0	0%	1	19	0%	II	592	77%
2	31	4%	2	20	4%	2	77	4%	III	44	6%
3	389	54%	3	399	54%	3	295	54%	IV	29	4%
4	202	28%	4	169	28%	4	240	28%	V	31	4%
5	97	13%	5	165	13%	5	119	13%	VI	71	9%
Total	719	100%	Total	753	100%	Total	750	100%	Total	767	100%

ATA: 1: benigno / 2: muito baixo risco / 3: baixo risco / 4: intermediário / 5: alto risco

EU-RADS: 1: normal / 2: benigno / 3: baixo risco / 4: risco intermediário / 5: alto risco

5.2 – Comparação entre as Classificações

A Tabela 7 mostra a distribuição dos nódulos em função da classificação utilizada e a citologia. Analisando os dados deste trabalho obteve-se uma sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo semelhantes entre as classificações, conforme as tabelas abaixo.

Nesta primeira avaliação foram considerados benignos ao exame ultrassonográfico os resultados com classificação ATA 1,2 e 3 (benigno, muito baixo risco e baixo risco); ACR TIRADS 1,2 e 3; e EU-TIRADS 1,2 e 3 (Normal, benigno e baixo risco) e como resultado maligno ao exame ultrassonográfico os resultados com classificação 4 e 5 para todas as classificações (risco intermediário e alto risco). Já para os resultados citológicos, os resultados Bethesda II, III e IV foram considerados benignos

e os resultados V e VI foram considerados malignos, conforme adotado no trabalho de Koc, et al³⁰. Essa divisão visa separar os nódulos suspeitos para malignidade e malignos dos demais, embora tenha que se ressaltar que os nódulos com citologia Bethesda III e IV possuem um potencial de malignidade não desprezível.³¹ Utilizando este critério a taxa de malignidade foi de 13,9%, próximo ao valor encontrado em outros estudos, embora a taxa de malignidade tenha uma ampla variação entre os estudos, de 3% a 26,7%³⁰ (Tabelas 8, 9 e 10).

TABELA 8 - RESULTADOS PARA A CLASSIFICAÇÃO ATA

RESULTADOS ATA	CITOLOGIA*			Sensibilidade	91,3%
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	Especificidade	65,7%
POSITIVO	84	215	299	VPP	28,1%
NEGATIVO	8	412	420	VPN	98,1%
TOTAL	92	627	719	Acurácia	69,0%

Nota: *: Foram considerados BETHESDA II, III, IV benignos e BETHESDA V e VI malignos; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

TABELA 9 - RESULTADOS PARA A CLASSIFICAÇÃO EU-TIRADS

RESULTADOS EU-TIRADS	CITOLOGIA*			Sensibilidade	91,9%
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	Especificidade	62,8%
POSITIVO	91	243	334	VPP	27,2%
NEGATIVO	8	411	419	VPN	98,1%
TOTAL	99	654	753	Acurácia	66,7%

Nota: *: Foram considerados BETHESDA II, III, IV benignos e BETHESDA V e VI malignos; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

TABELA 10. RESULTADOS PARA A CLASSIFICAÇÃO DA ACR-TIRADS

RESULTADOS ACR-TIRADS	CITOLOGIA*			Sensibilidade	92,0%
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	Especificidade	58,9%
POSITIVO	92	267	359	VPP	25,6%
NEGATIVO	8	383	391	VPN	98,0%
TOTAL	100	650	750	Acurácia	63,3%

Nota: *: Foram considerados BETHESDA II, III, IV benignos e BETHESDA V e VI malignos; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Por ser um estudo que objetiva medir a acurácia diagnóstica de classificações ultrassonográficas, e conforme mais amplamente adotado em outros trabalhos^{8,32}, em uma segunda avaliação foram excluídos da análise os resultados Bethesda III e IV, sendo considerados estes resultados indeterminados (atípias de significado indeterminado e suspeito para neoplasia folicular), objetivando-se assim se aproximar ao máximo do padrão ouro de benignidade (resultados Bethesda II) e de malignidade (resultados Bethesda V e VI) (Tabela 11, 12 e 13).

Já no trabalho de Peng, J. et al¹¹, optou-se por retirar também os resultados com citologia Bethesda V, restando apenas os resultados categoria II (negativos) e VI (positivos) para análise.

TABELA 11. RESULTADOS PARA A CLASSIFICAÇÃO DA ATA

RESULTADOS ATA	CITOLOGIA*			Sensibilidade	91,3%
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	Especificidade	69,1%
POSITIVO	84	175	259	VPP	32,4%
NEGATIVO	8	392	400	VPN	98,0%
TOTAL	92	567	659	Acurácia	72,2%

Nota: *: Foram considerados BETHESDA II - benignos e BETHESDA V e VI malignos; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

TABELA 12. RESULTADOS PARA A CLASSIFICAÇÃO DA EU-TIRADS

RESULTADOS EU-TIRADS	CITOLOGIA*			Sensibilidade	91,9%
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	Especificidade	67,0%
POSITIVO	91	193	284	VPP	32,0%
NEGATIVO	8	392	400	VPN	98,0%
TOTAL	99	585	684	Acurácia	70,6%

Nota: *: Foram considerados BETHESDA II - benignos e BETHESDA V e VI malignos; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

TABELA 13. RESULTADOS PARA A CLASSIFICAÇÃO DA ACR TI-RADS CONSIDERANDO BETHESDA II BENIGNOS E V E VI MALIGNOS

RESULTADOS ACR-TIRADS	CITOLOGIA*			Sensibilidade	92,0%
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	Especificidade	62,8%
POSITIVO	92	216	308	VPP	29,9%
NEGATIVO	8	364	372	VPN	97,8%
TOTAL	100	580	680	Acurácia	67,1%

Nota: *: Foram considerados BETHESDA II - benignos e BETHESDA V e VI malignos; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Comparando as tabelas incluindo os nódulos Bethesda III e IV entre os nódulos classificados como benignos e as tabelas mantendo apenas os nódulos Bethesda II como benignos, observa-se que ao se retirar os nódulos Bethesda III e IV da análise obteve-se um aumento da especificidade, VPP e acurácia do teste nas três classificações, sendo que esse ganho não foi maior porque na casuística obtida o número de nódulos com resultado Bethesda III e IV foi relativamente pequeno, de 7,8%.

Uma das desvantagens apontadas para as classificações baseadas em padrões ecográficos é o fato de não permitirem classificar um percentual maior dos nódulos. No presente estudo o percentual de nódulos não classificados com a classificação da ATA foi de 10,8%.

Outra análise interessante foi o percentual de nódulos que foram puncionados seguindo as indicações das classificações da ATA, EU-TIRADS e ACR TIRADS (Tabela 14). Para cada classificação foi feita a análise comparativa entre o maior eixo do nódulo e o ponto de corte limite para se indicar a PAAF de acordo com cada subdivisão de cada classificação, conforme a tabela 5. Em seguida, foi feito o cálculo do percentual de nódulos que foram puncionados e não preenchiam os critérios recomendados para cada classificação, obtendo-se os valores da tabela abaixo (Tabela 14):

TABELA 14. PERCENTUAL DE PAAFs REALIZADAS SEM INDICAÇÃO ESTRITA COM BASE EXCLUSIVAMENTE NAS DIMENSÕES DE ACORDO COM CADA CLASSIFICAÇÃO

CLASSIFICAÇÃO	% DE PAAFs SEM INDICAÇÃO ESTRITA
ATA	37,28%
EU-TIRADS	55,70%
ACR TI-RADS	67,90%

Entre esses nódulos, a taxa de malignidade para as classificações da ATA, EU-TIRADS e ACR TI-RADS foi de 17,6%, 13,9% e 12,3%, respectivamente.

6 – DISCUSSÃO

O câncer de tireoide vem apresentando um aumento de sua incidência nos últimos anos, relacionado ao aumento da detecção e pela exposição a fatores de risco para seu desenvolvimento. A ultrassonografia tem papel fundamental no rastreamento e avaliação dos nódulos tireoidianos permitindo a detecção e identificação de nódulos que apresentam características morfológicas relacionadas a um maior risco de câncer, que justificariam uma extensão da propedêutica.⁴

As classificações ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos surgiram visando facilitar e otimizar a análise dos nódulos, com o intuito de se padronizar a tomada de decisão de maneira precoce em nódulos de maior risco e evitando a propedêutica desnecessária em nódulos que apresentam características relacionadas a um menor risco de malignidade.

Entretanto, surgiram várias classificações propostas por diferentes sociedades internacionais, levando a uma heterogeneidade na sua adoção, inclusive com a utilização de mais de uma classificação regionalmente, cada uma com sua particularidade. Isso foi feito sem se saber qual classificação apresenta melhor acurácia em relação ao resultado citológico, levando a uma comunicação não uniforme entre os serviços de ultrassonografia e destes com os médicos solicitantes. Assim, percebeu-se a importância de se descobrir qual classificação apresenta melhor desempenho na diferenciação entre os nódulos e descobrir se existe diferença significativa entre elas, o que motivou a realização deste estudo. Estas questões começaram a ser respondidas em artigos mais recentes.

As classificações ultrassonográficas se dividem em basicamente dois grupos: classificações baseadas em padrões ecográficos e as classificações baseadas em pontuações. Entretanto, os dois grupos utilizam critérios ultrassonográficos morfológicos semelhantes já amplamente conhecidos como características de risco para malignidade dos nódulos tireoidianos.¹⁸

No presente trabalho foi avaliada a performance de três classificações internacionais de nódulos tireoidianos. As classificações baseadas em padrões ecográficos têm a vantagem de serem mais intuitivas enquanto as classificações baseadas em pontos têm a vantagem de serem mais objetivas.

As classificações baseadas em pontos, conforme observado em estudos prévios e confirmado no presente estudo, apresentam a vantagem de permitirem a classificação de praticamente todos os nódulos. Já as classificações baseadas em padrões ecográficos podem ter limitações para encaixar determinado nódulo nos padrões estabelecidos. Neste sentido, a classificação da ATA, dentre as utilizadas, é a que mostra maior número de nódulos não classificáveis na literatura, atingindo até 13,9% dos nódulos¹⁶, sendo que no presente estudo foi obtida uma taxa de nódulos não classificáveis pela ATA de 10,8% (83/767).

As principais diferenças entre as classificações ecográficas se referem aos pontos de corte (*cut-offs*) para indicar a realização de PAAF, ao risco de malignidade esperado para cada categoria, e algumas características ecográficas de cada categoria. A indicação de PAAF de acordo com o tamanho e características do nódulo de cada classificação tem também impacto direto na taxa de biópsias desnecessárias, definidas como PAAFs realizadas em nódulos benignos. A classificação do ACR TIRADS, por ter limiares mais altos para indicar PAAFs é a que apresenta menor taxa de biópsias desnecessárias, de 25%, enquanto o EU-TIRADS tem taxa de 38% e a ATA de 51%¹⁵. Tendo em vista a história natural menos agressiva do câncer de tireoide, é importante tentar minimizar não só a taxa de falsos negativos resultando em diagnóstico tardio, mas também na taxa de biópsias desnecessárias diminuindo os custos de saúde, ansiedade do paciente e intervenções desnecessárias.

Alguns estudos fizeram a avaliação do grau de concordância interobservador, sendo que no estudo de Grani, G. et al, a concordância interobservador, dentre outras classificações analisadas, foi de 0.49;0.49;0.61 para ACR, ATA, EU-TIRADS, respectivamente. Segundo os autores, acredita-se que naquele estudo parte da baixa reprodutibilidade das classificações de nódulos tireoidianos se deveu à heterogeneidade da experiência dos médicos e outros profissionais (em outros países) que realizam ultrassonografia da tireoide e interpretam seus resultados. Os autores ressaltam ainda limitações de estudos retrospectivos com estes objetivos, tais como a influência de fatores relacionados à aquisição das imagens (inclinação do transdutor, imagens obtidas etc.).

No estudo de Seifert, P. et al., foram obtidos graus de concordância interobservador semelhantes entre as classificações comparadas, sendo obtidos valores de concordância de 0.321; 0.410 e 0.411 para as classificações ACR, ATA, EU-TIRADS, respectivamente. Nesse estudo, após uma primeira avaliação foi estabelecido um consenso entre os avaliadores e uma nova avaliação com novos casos, obtendo-se maior

concordância entre os avaliadores de 0.569; 0.583 e 0.596 para as classificações ACR, ATA, EU-TIRADS, respectivamente. Os autores sugerem que sessões de treinamento entre os avaliadores podem contribuir para melhoria na concordância entre os observadores.

Um trabalho de Trimboli, P. fez a avaliação da concordância interobservador de 15 ultrassonografistas²¹. Foram observados graus diferentes de concordância entre os diversos critérios avaliados de cada nódulo (margem, ecogenicidade, forma, calcificações), sendo as características com menor grau de concordância foram a margem e a presença de artefato em cauda de cometa²⁰.

No presente estudo, o maior grau de concordância interobservador foi obtida utilizando-se a classificação da ATA. Um dos motivos que pode explicar esse maior grau de concordância é o fato de ser esta a classificação mais utilizada na instituição onde o trabalho foi realizado. Um outro fator que pode explicar uma maior concordância interobservador é o fato de haver menor variabilidade de profissionais (ambos eram radiologistas com experiência em ultrassonografia da tireoide) em relação a estudos realizados outros locais, como nos EUA, onde os exames são realizados por profissionais de áreas distintas (tecnólogos, radiologistas e clínicos), podendo gerar maior heterogeneidade entre os profissionais²⁹. Outro ponto que merece destaque é que a análise foi feita com base em imagens estáticas (e não dinâmicas como é feito durante o exame ecográfico), o que pode ter impacto na análise e interpretação dos nódulos.

A análise dos resultados de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia entre as classificações mostrou valores comparáveis entre as classificações, com sensibilidade bastante elevada para a detecção do carcinoma papilífero da tireoide.

Estes resultados estão de acordo com importante trabalho de revisão sistemática e meta-análise realizada por Kim, P. H. et al²⁰ que avaliou 29 artigos incluindo 33.748 nódulos tireoidianos. Foi feita a comparação de sensibilidade e especificidade das classificações da ATA, ACR TIRADS, EU-TIRADS e K-TIRADS, utilizando-se dois critérios para definição do caso maligno (positivo). Primeiro, foi feita uma análise considerando apenas os casos com categoria 5 (da classificação ecográfica) e, em uma segunda análise, os casos com categoria 4 ou 5. O que se observa naquele estudo é uma excelente sensibilidade quando se considera os casos categoria 4 ou 5 como positivos, muito semelhante à encontrada no presente estudo e uma sensibilidade menor, mais com aumento expressivo da especificidade, quando se considera apenas os casos categoria 5 como positivos. Nesta meta-análise, a sensibilidade e a especificidade do ACR-TIRADS

foram de 95% e 55%, da ATA de 91% e 64% e do EU-TIRADS de 96% e 52%, respectivamente, quando considerados positivos os casos com classificação ecográfica nas categorias 4 e 5. Ao se considerar apenas os casos categoria 5 como positivos, a sensibilidade e especificidade do ACR-TIRADS foram de 66% e 91%, da ATA de 74% e 88% e do EU-TIRADS de 82% e 90%, respectivamente.

O papel da ultrassonografia e os sistemas de classificação é de serem testes “*rule-out*”, que visam minimizar o número de cânceres que não são diagnosticados, e consequentemente devem ter elevada sensibilidade. Entretanto o sobrediagnóstico e o sobretratamento vem se tornando uma questão importante, principalmente se considerarmos o curso mais frequentemente indolente do câncer de tireoide. Assim, uma classificação com maior especificidade ao custo de uma redução da sensibilidade pode ser desejável. Isso pode ser em parte conseguido com as recomendações de PAAF de acordo com o padrão ecográfico e dimensões de cada classificação⁴¹.

Já no trabalho de Peng J., et al.¹⁰ observou-se uma performance semelhante entre as classificações da ATA e do ACR TIRADS, sem diferença estatisticamente significativa, com valores de sensibilidade de 94,9% e 92,5% e uma especificidade de 58,1% e 68,4%, respectivamente para as classificações do ACR TIRADS e da ATA, ressaltando-se que neste trabalho os nódulos Bethesda V foram excluídos da análise, sendo considerados positivos apenas casos Bethesda VI.

Com relação à inclusão ou não dos nódulos categoria III e IV de Bethesda na análise, a maior parte dos trabalhos tem optado por não os incluir na análise por serem considerados resultados indeterminados, não podendo ser classificados adequadamente como benignos ou malignos, e pelo fato de um percentual não desprezível destes nódulos serem malignos. A ultrassonografia possui melhor habilidade para detectar nódulos malignos nos nódulos categoria III em relação aos nódulos categoria IV. Isso ocorre porque os nódulos malignos categoria III em sua maioria (50-56%) correspondem ao carcinoma papilífero clássico que na maior parte das vezes se apresentam como nódulos de ecogenicidade reduzida, que é um dos principais critérios ultrassonográficos de aumento do risco de malignidade. Já nos nódulos categoria IV, os carcinomas papilíferos clássicos correspondem a apenas 10% dos casos, sendo que a maior parte irá corresponder a carcinomas foliculares e variantes foliculares do carcinoma papilífero da tireoide, que se apresentam com ecogenicidades variadas (hipo, hiper ou isoecoicos).³¹

Um trabalho com resultados interessantes no que se refere à possibilidade de redução do número de PAAFs foi realizado por Grani et al¹⁴. Estima-se que cerca de 50%

das PAAF's de tireoide tem resultado com citologia benigna e que até um terço tem resultado citológico inconclusivo. O referido trabalho comparou o grau de redução do número de biópsias indicadas pela classificação do ACR em relação às outras classificações analisadas naquele estudo (ATA, EUTIRADS, AACE/ACE/AME, K TIRADS). Destaca-se que se houvesse sido seguida a indicação de PAAF com base nas recomendações estabelecidas pelas classificações, já proporcionaria uma redução significativa no número de PAAF's realizadas. A redução proporcionada pela classificação do ACR TIRADS neste trabalho na indicação de PAAF's foi da ordem de 50%¹⁴.

Com relação ao percentual nódulos puncionados sem indicação estrita com base nas dimensões é possível observar que as classificações apresentam ampla variação no percentual de PAAF's desnecessárias, sendo que a classificação do ACR TI-RADS foi a que apresentou maior percentual de PAAF's realizadas sem indicação seguindo seus critérios. Estes dados estão de acordo com trabalhos observados na literatura.

Embora tenham sido encontrados punções positivas para malignidade nestes nódulos, isso não necessariamente indica que estes cânceres seriam perdidos, uma vez que as classificações do ACR TI-RADS e da ATA apresentam indicações de acompanhamento destes nódulos, o que não ocorre no EU-TIRADS.

Ainda com relação a este percentual cabe ressaltar que muitas vezes algumas particularidades podem ser suficientes para indicar a punção mesmo com dimensões inferiores as preconizadas, tais como: contato com a cápsula tireoidiana em nódulos suspeitos à ultrassonografia, sinais sugestivos de extensão extratireoidiana, linfonodos de aspecto patológico, pacientes com forte história familiar para câncer de tireoide, suspeita de acometimento da traqueia ou do nervo laríngeo recorrente.

Outro ponto a ser observado no presente estudo é o percentual de resultados Bethesda I obtidos no presente estudo, que ficou na margem superior do habitualmente descrito na literatura (entre 10 e 20%). No presente estudo cerca de 33% dos nódulos que tiveram resultado de citologia Bethesda I eram nódulos menores que 1,0 cm. Outro fator interessante observado foi a redução progressiva do percentual de PAAF's com resultado Bethesda I ao longo dos anos, saindo de 35% em 2016 para 12% em 2020, e para uma taxa atual de 7-9%.

Limitações do presente estudo^{15,31}:

- Possibilidade de dados incompletos por se tratar de um estudo retrospectivo.
- Os dados foram obtidos de um único centro, o que pode limitar a generalização dos resultados para outros contextos.
- Análise subjetiva dos achados ecográficos e classificação dos nódulos, apesar de se utilizar dupla leitura e busca de consenso em casos discordantes.
- Análise dos nódulos com base em imagens estáticas, sem a possibilidade de manipulação da imagem para regular parâmetros da imagem, tais como foco, ganho, frequência e não sendo possível a avaliação completa do nódulo.
- Influência de fatores relacionados a aquisição das imagens (inclinação do transdutor, imagens obtidas, etc)³⁰.
- Avaliações dos nódulos feitas por ultrassonografistas experientes na avaliação de nódulos tireoidianos (poderia ser replicado para ultrassonografistas em geral?)³⁰.
- Foram utilizados apenas resultados de citologia no presente estudo. Esta limitação pode afetar a correlação da patologia real com a acurácia diagnóstica dos sistemas de classificação.
- A avaliação citológica não teve dupla leitura cega.

7 – CONCLUSÃO

As diferentes classificações de nódulos tireoidianos apresentam boa sensibilidade para identificar nódulos de risco aumentado de câncer, apresentando performance comparável entre elas, com pequenas variações de sensibilidade e especificidade.

A classificação do ACR TI-RADS mostrou a vantagem de permitir a classificação de um número maior de nódulos.

A concordância interobservador entre as classificações ecográficas da tireoide com base na literatura é moderada, sendo que no presente estudo obteve-se uma concordância substancial na classificação da ATA, que pode ser decorrente de sua utilização há mais tempo pelos médicos radiologistas envolvidos na pesquisa.

Embora as classificações sejam amplamente utilizadas na avaliação dos nódulos, muitas vezes as recomendações de indicação para a PAAF não são seguidas. Diversos fatores poderiam explicar esta conduta: ansiedade do paciente, especificidades do caso que ofereçam maior risco de malignidade, dificuldade em acompanhamento do paciente, dentre outros.

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fermo, F.; Brenta, G. Fisiologia da Glândula Tireoide e suas implicações clínicas no câncer de tireoide. In: Volpi, E. Câncer da Tireoide – Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento e Perspectivas. 1 ed. São Paulo. Europa Press Comunicação Brasil, 2021.
2. Lim, H. et al. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*, 2017 vol. 317 (13) p. 1338
3. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.
4. Haymart, M. R.; Esfandiari, N. H. Incidence and Epidemiology. In: Roman, S. A. et al. Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer - A Practical Guide. Springer. 2017.
5. Padovani, R.; Faro F. N. Vigilância Ativa: Definição, indicações e resultados a longo prazo. In: Volpi, E. Câncer da Tireoide – Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento e Perspectivas. 1 ed. São Paulo. Europa Press Comunicação Brasil, 2021.
6. Russ G, et al. European Thyroid association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* (2017) 6:225–37.
7. Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*, 27(11), 1341–1346
8. Middleton, W. D. et al. Comparison of Performance Characteristics of American College of Radiology TI-RADS, Korean Society of Thyroid Radiology TIRADS, and American Thyroid Association Guidelines. *American Journal of Roentgenology*, 2018 vol. 210 (5) pp. 1148-1154.
9. Shen, Y. et al. Comparison of Different Risk-Stratification Systems for the Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *Front Oncol*, 2019 vol. 9 p. 622.
10. Haugen, B.R. et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer *Thyroid*, 2016 vol. 26 (1) pp. 1-133.
ACR TIRADS Webinar _ <https://www.acr.org>

11. Peng. J. et al. Am J Otolaryngol. Nov-Dec 2020;41(6):102625. Epub 2020 Jun 24. Malignancy risk stratification and FNA recommendations for thyroid nodules: A comparison of ACR TI-RADS, AACE/ACE/AME and ATA guidelines
12. Tessler, F.N., et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. Journal of the American College of Radiology, Corrected proof. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046.
13. Hoang JK, Middleton WD, Tessler FN. Update on ACR TI-RADS: Successes, Challenges, and Future Directions, From the *AJR* Special Series on Radiology Reporting and Data Systems. *AJR Am J Roentgenol.* 2021 Mar;216(3):570-578. doi: 10.2214/AJR.20.24608. Epub 2021 Jan 21. Review. PubMed PMID: 33112199.
14. Grani, G., et al. Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the "Right" TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jan 1;104(1):95-102. doi: 10.1210/jc.2018-01674.
15. Kim, E., et al. Discordance Between the American Thyroid Association and the American College of Radiology Guideline Systems for Thyroid Nodule Biopsy. *J Surg Res.* 2020 Nov;255:469-474. doi: 10.1016/j.jss.2020.05.074. Epub 2020 Jul 1.
16. Kim, P., et al. Unnecessary thyroid nodule biopsy rates under four ultrasound risk stratification systems: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2021 May;31(5):2877-2885. doi: 10.1007/s00330-020-07384-6. Epub 2020 Oct 15.
17. Middleton. W., et al. Comparison of Performance Characteristics of American College of Radiology TI-RADS, Korean Society of Thyroid Radiology TIRADS, and American Thyroid Association Guidelines. *AJR Am J Roentgenol* 2018 May;210(5):1148-1154. doi: 10.2214/AJR.17.18822. Epub 2018 Apr 9.
18. Girmmchová, et al. The gold standard of thyroid nodule examination? Prospective validation of the ACR TI-RADS in a secondary referral center *Physiol Res.* 2020 Sep 30;69(Suppl 2):S329-S337. doi: 10.33549/physiolres.934515.
19. Kim, Pyeong, et al. Diagnostic Performance of Four Ultrasound Risk Stratification Systems: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2020 Aug;30(8):1159-1168. doi: 10.1089/thy.2019.0812. Epub 2020 May 19.
20. Tobriner, B. et al. Using the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System at the Point of Care: Sonographer Performance and Interobserver Variability. *Ultrasound Med Biol.* 2020 Aug;46(8):1928-1933. Epub 2020 Jun 2.

21. Trimboli, P.; Durante, C. Ultrasound risk stratification systems for thyroid nodule: between lights and shadows, we are moving towards a new era. *Endocrine*. 2020 Jul;69(1):1-4. doi: 10.1007/s12020-020-02196-6. Epub 2020 Jan 13.
22. Yoon, J. et al. Pattern-based vs. score-based guidelines using ultrasound features have different strengths in risk stratification of thyroid nodules. *Eur Radiol*. 2020 Jul;30(7):3793-3802. doi: 10.1007/s00330-020-06722-y. Epub 2020 Feb 22.
23. Castellana M., et al. Performance of Five Ultrasound Risk Stratification Systems in Selecting Thyroid Nodules for FNA. *J Clin Endocrinol Metab* . 2020 May 1;105(5):dgz170.
24. Huang, B., et al. A Multidisciplinary Head-to-Head Comparison of American College of Radiology Thyroid Imaging and Reporting Data System and American Thyroid Association Ultrasound Risk Stratification Systems. *Oncologist*. 2020 May;25(5):398-403.
25. Castellana M, et al. Can ultrasound systems for risk stratification of thyroid nodules identify follicular carcinoma? *Cancer Cytopathol*. 2020.
26. Luying G. 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 Apr;64(1):90-96.
27. Eun, J.H. Et al. Diagnostic Performance of Ultrasound-Based Risk-Stratification Systems for Thyroid Nodules: Comparison of the 2015 American Thyroid Association Guidelines with the 2016 Korean Thyroid Association/Korean Society of Thyroid Radiology and 2017 American College of Radiology Guidelines. *Thyroid*. 2018 Nov;28(11):1532-1537.
28. Weiss, V. L., Andreotti, R. F., Ely, K. A. Use of the thyroid imaging, reporting, and data system (TI-RADS) scoring system for the evaluation of subcentimeter thyroid nodules. *Cancer Cytopathol*. 2018 Aug;126(8):518-524.
29. Grani, G. et al. Interobserver agreement of various thyroid imaging reporting and data systems. *Endocr Connect*. 2018 Jan;7(1):1-7.
30. Wang, y., et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparisons of four ultrasound Thyroid Imaging Reporting and Data Systems in surgically resected nodules. *Sci Rep*. 2017 Sep 14;7(1):11560.
31. Koc, A., et al. Comparison of diagnostic accuracy of ACR-TIRADS, American Thyroid Association (ATA), and EU-TIRADS guidelines in detecting thyroid malignancy. *Eur J Radiol*. 2020 Dec;133:109390.

32. Yang, W., et al. Can the American Thyroid Association, K-Tirads, and Acr-Tirads Ultrasound Classification Systems Be Used to Predict Malignancy in Bethesda Category IV Nodules? *Endocr Pract.* . 2020 Sep;26(9):945-952.
33. Grani, G. et al, Sonographic Risk Stratification Systems for Thyroid Nodules as Rule-Out Tests in Older Adults. *Cancers (Basel)*. 2020 Aug 30;12(9):2458.
34. "ecogenicidade", in *Dicionário Priberam da Língua Portuguesa* [em linha], 2008-2021, <https://dicionario.priberam.org/chave>.
35. H W Müller. et al, Sonographic tissue characterisation in thyroid gland diagnosis. A correlation between sonography and histology. *Klin Wochenschr.* 1985 Aug 1;63(15):706-10.
36. Ali, Syed Z. , Cibas, Edmund S. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. 2nd edition. Springer. 2018.
37. Fermo, F.; Brenta, G. Fisiologia da Glândula Tireoide e suas implicações clínicas no câncer de tireoide. In: Volpi, E. *Câncer da Tireoide – Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento e Perspectivas*. 1 ed. São Paulo. Europa Press Comunicação Brasil, 2021.
38. Chammas MC, Gerhard R, de Oliveira IR, Widman A, de Barros N, Durazzo M, et al. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(6):874-82.
39. Kim, Dong H. et al. Accuracy of thyroid imaging reporting and data system category 4 or 5 for diagnosing malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020 Oct;30(10):5611-5624.

9 - APÊNDICE

9.1 - Folha de Rosto Plataforma Brasil



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: ESTUDO COMPARATIVO DA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DAS CLASSIFICAÇÕES DE NÓDULOS TIREOIDEANOS PELA ULTRASSONOGRRAFIA			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 1000			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES			
6. CPF: 045.110.316-57	7. Endereço (Rua, n.º): DO CONTORNO 9530 BARRO PRETO BELO HORIZONTE MINAS GERAIS 30110934		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (31) 3514-7000	10. Outro Telefone:	11. Email: mhgiordano@yahoo.com.br
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>22, 10, 2019</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital Felício Rocho/MG	13. CNPJ: 17.214.149/0001-76	14. Unidade/Órgão:	
15. Telefone: (31) 3514-7626	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>FRANCISCO A. T. GUERRA</u>	CPF: <u>502728766-57</u>		
Cargo/Função: <u>Diretor</u>	FUNDAÇÃO FELICE ROSSO  Dr. Francisco de Assis Teixeira Guerra Diretor de Produção Técnica e Científica Assinatura		
Data: <u>08, 11, 2019</u>			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

9.2 Parecer Consubstanciado do CEP



HOSPITAL FELÍCIO
ROCHO/MG

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO COMPARATIVO DA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DAS CLASSIFICAÇÕES DE NÓDULOS TIREOIDEANOS PELA ULTRASSONOGRAFIA

Pesquisador: MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 29505619.1.0000.5125

Instituição Proponente: Hospital Felício Rocho/MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.911.128

Apresentação do Projeto:

Informações retiradas das informações básicas do projeto postado em 27/02/2020: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1457567.pdf.

O câncer de tireoide vem apresentando um aumento significativo de sua incidência nos últimos anos. Entre 1975 a 2013, a incidência desse tipo de câncer aumentou 211%, sendo o carcinoma papilar, o tipo mais comum e menos agressivo, responsável pela maior parte dos casos novos. Nos Estados Unidos, a incidência do câncer de tireoide triplicou nos últimos 30 anos, sendo o oitavo câncer mais comum e o quinto entre as mulheres. Cerca de 87% desse aumento se deve ao carcinoma papilífero de pequenas dimensões (inferior a 2,0 cm). Na Coreia, o câncer de tireoide já é o câncer mais comum. No Brasil, segundo a mais recente estimativa (2018) o câncer de tireoide é o 5o mais comum em mulheres nas regiões Sudeste e Nordeste (sem considerar o câncer de pele não melanoma). Estima-se que no ano de 2018 ocorrerão cerca de 9.610 novos casos de câncer de tireoide. Ainda segundo dados do INCA, os principais fatores de risco são a história de irradiação, história familiar de câncer da tireoide e há associação com dietas pobre em iodo. As mulheres representam cerca de 75% de todos os casos de câncer de tireoide e, embora dois terços dos casos desse câncer ocorram em pacientes com idade inferior a 55 anos, o maior incremento na incidência ocorreu em adultos com mais de 65 anos. Dados de registro de câncer do SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos, de 1980 a 2005 revelaram um aumento substancial na

Endereço: Rua Uberaba, nº 500, 5º andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.180-082
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.911.128

incidência de carcinomas papilares em estágio avançado e carcinomas papilíferos maiores que 5,0 cm. 1 .Além disso, foi observado ainda um aumento da mortalidade desde o final da década de 1980 (0,7% por ano; $p < 0.001$) 1 . Essas tendências são consistentes com mudanças temporais na prevalência de alguns fatores de risco, incluindo obesidade e tabagismo. O câncer de tireoide mais comum é o carcinoma papilífero, representando cerca de 85% dos casos. Em seguida, o câncer folicular é responsável por 10%; o carcinoma de células de Hurthle por 3% e o câncer medular por menos de 5% dos casos. Finalmente, o carcinoma anaplásico, tumor altamente maligno, representa cerca de 1% dos cânceres de tireoide. Existem dois fatores de risco bem estabelecidos para o câncer de tireoide: exposição à radiação ionizante e história familiar. No que se refere a radiação ionizante, as crianças e adultos com idade inferior a 20 anos são os mais susceptíveis. Já a

incidência familiar de carcinoma da tireoide é considerada quando dois ou mais parentes de primeiro grau apresentam esse tipo de tumor. Cerca de 1-7% dos pacientes com carcinoma medular da tireoide apresentam mutação do tipo MEN2A e MEN2B. Já o carcinoma medular da tireoide não apresenta fatores de risco definidos, mas acredita-se que se origina a partir de um câncer bem diferenciado em pacientes mais idosos. Explicações propostas para o aumento da incidência do câncer de tireoide: 1) Sobrediagnóstico: aumento da capacidade de se detectar e diagnosticar pequenos tumores e de baixo risco, sendo que 80% deste aumento estão relacionados a tumores papilares menores que 2,0 cm, com excelente prognóstico; 2) Novo fator de risco: provável existência de um novo fator de risco que poderiam incluir à exposição à radiação como dos casos de eventos catastróficos (Chernobyl e Fukushima, por exemplo) ou tratamento de câncer na infância, obesidade/ diabetes, doença auto-imune da tireoide e a deficiência ou excesso de iodo. Embora ainda não se tenha chegado a uma conclusão se o aumento da incidência de câncer da tireoide os dados tem mostrado que o sobrediagnóstico tem um papel importante para este aumento. A ultrassonografia é o principal método de detecção e avaliação de nódulos tireoideanos. Em combinação com a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), constitui-se em método de baixo custo, praticamente sem contra-indicações e facilmente acessível. O material coletado nas PAAFs são avaliados pela citologia seguindo a classificação de Bethesda, atualizada em 2017. Nas últimas décadas, surgiram várias classificações de risco baseadas na ultrassonografia para avaliação dos nódulos tireoideanos no intuito de ajudar os médicos sobre quando realizar uma PAAF ou acompanhar nódulos tireoideanos em pacientes de baixo risco, muitos dos quais a descoberta de nódulos tireoideanos é acidental. Mais recentemente, o Colégio Americano de Radiologia (American College of

Endereço: Rua Uberaba, n° 500, 5° andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.180-082
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.911.128

Radiology - ACR) publicou o Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS), que utiliza um sistema de baseado em pontuação de acordo com a presença de determinadas características estabelecidas. As classificações se baseiam principalmente em critérios morfológicos, sendo as principais características relacionadas à malignidade: hipocogenicidade, nódulo mais alto do que largo, microcalcificações, bordas irregulares. A falta de consenso quanto à utilização de uma escala única muitas vezes leva a condutas não padronizadas ao se deparar com um nódulo tireoideano no estudo ecográfico uma vez que podem existir divergências entre as classificações. A seguir, são apresentadas as classificações vigentes e em uso pelos ultrassonografistas e endocrinologistas para a manejo de pacientes com nódulos tireoideanos: 1) Classificação da ATA (American Thyroid Association): Apresenta como principais vantagens a utilização fácil e rápida e a boa aceitação entre os endocrinologistas, tendo como principais desvantagens a incapacidade de classificar todos os nódulos e a não distinção entre nódulos levemente hipocócicos e marcadamente hipocócicos. 2) Classificação EU-TIRADS: Apresenta como principais vantagens a utilização extremamente simples e a distinção entre nódulos levemente hipocócicos e marcadamente hipocócicos, tendo como principal desvantagem a incapacidade de classificar todos os nódulos. 3) Classificação ACR TI-RADS: Apresenta como principais vantagens a capacidade de classificar todos os nódulos e considerar todas as características ecográficas por um sistema de pontuação, tendo como principal desvantagem a aplicação mais demorada, principalmente nos pacientes com múltiplos nódulos.

Metodologia de Análise de Dados:

As imagens ultrassonográficas serão avaliados por dois radiologistas com experiência em ultrassonografia da tireoide (mais de 10 anos de experiência). Os achados serão confrontados (índice Kappa) e aqueles que estiverem desacordo serão classificados por meio de consenso entre os observadores. As classificações dos nódulos tireoideanos serão feitas baseada nas três classificações em uso (EU TI-RADS, ACR TI-RADS e ATA).

Essas avaliações serão feitas sem dados do resultado da citologia. Os dados obtidos com cada classificação serão confrontados para cálculo do Índice Kappa de concordância. Posteriormente, para os cálculos de acurácia diagnóstica, os achados serão comparados com os achados da citologia (avaliação do material coletado nas PAAF's). O resultado da citologia será dividido em seis categorias (Classificação de Bethesda) 5: 1) Material insuficiente para diagnóstico; 2) Benigno; 3) Atipia de significado indeterminado ou lesão folicular) Neoplasia folicular ou suspeito para neoplasia folicular; 5) Suspeito para malignidade; 6) Maligno. Os pacientes que obtiverem o

Endereço: Rua Uberaba, n° 500, 5° andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.180-082
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.911.128

resultado de "Material insuficiente" serão excluídos destas análises. Os achados "benigno" e "maligno" serão utilizados para acesso ao verdadeiramente negativo e positivo, respectivamente.

Enquanto, os achados "neoplasia folicular ou atipia folicular" e "suspeitos" serão avaliados separadamente.

Desfecho Primário:

Acurácia diagnóstica dos exames de rastreio da ultrassonografia de acordo com as diferentes classificações existentes (ATA, European TI-RADS, ACR TI-RADS)

amostra: 1.000

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a acurácia diagnóstica dos exames de rastreio da ultrassonografia de acordo com as diferentes classificações existentes (ATA, European TI -RADS, ACR TI-RADS).

Objetivo Secundário:

Verificar a apresentação ecográfica mais comum dos nódulos com classificação Bethesda III e IV. Verificar a correlação de resultado Bethesda I com o tamanho do nódulo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O presente trabalho apresenta como principal risco o acesso de dados pessoais dos pacientes envolvidos no estudo. A fim de preservar a identidade e a privacidade dos pacientes, os dados analisados serão anonimizados e encriptados para que não haja a possibilidade de identificação dos pacientes avaliados no presente estudo. Além desse detalhe, somente os pesquisadores envolvidos no projeto terão acesso ao banco de dados, minimizando a quebra de sigilo.

Benefícios:

Como benefício, o projeto permitirá que seja realizada uma análise comparativa entre as três classificações utilizadas na atualidade que poderá definir os melhores parâmetros de acompanhamento dos nódulos tireoideanos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa de mestrado, relevante e bem delineada.

Os termos estão adequados.

Endereço: Rua Uberaba, n° 500, 5° andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.180-082
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.911.128

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados em 27/02/2020 foram:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1457567.pdf

Termo_compromisso_mestrado.pdf

ANUENCIA_INFRAESTRUTURA.pdf

Dispensa_TCLE.pdf

Dados_de_Arquivo.pdf

Declaracao_cep_FR3.pdf

CRONOGRAMA_ATIVIDADES.pdf

Projeto_Mario_final.pdf

e foi anexado a carta enviado pelo pesquisado em 02/03/2019:Declaracao_MAIOR_18.pdf

em novembro e dezembro de 2019:

Folha_Rosto_Assinada.pdf

lattes_mamede.pdf

attes_mario.pdf

lattes_bernardo.pdf

Declaracao_cep_FR.pdf

Declaracao_cep_FR2.pdf

Carta_Anuencia_Clinica.pdf

Anuencia_FM.pdf

Recomendações:

Manter o envio das notificações de desvios de protocolos, eventos adversos e relatórios parciais e final da pesquisa.

Seguir a Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012.

Descrever no projeto de forma detalhada os critérios de inclusão ressaltando a faixa etária e sexo dos pacientes aos quais os prontuários e exames de imagens serão utilizados.

Recomendo a Aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto está adequado

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa - Cep, de acordo com as atribuições definidas

Endereço: Rua Uberaba, n° 500, 5° andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.180-082
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.911.128

na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Declaracao_MAIOR_18.pdf	02/03/2020 10:10:47	Amanda Damasceno de Souza	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1457567.pdf	27/02/2020 23:03:21		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_mestrado.pdf	27/02/2020 23:01:43	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUENCIA_INFRAESTRUTURA.pdf	27/02/2020 22:58:52	MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	27/02/2020 22:57:46	MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES	Aceito
Declaração de concordância	Dados_de_Arquivo.pdf	27/02/2020 22:56:48	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Comprometimento.pdf	27/02/2020 22:55:49	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_cep_FR3.pdf	26/02/2020 23:45:06	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ATIVIDADES.pdf	26/02/2020 23:30:59	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mario_final.pdf	26/02/2020 23:29:40	MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_FM.pdf	16/12/2019 22:36:28	MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_Anuencia_Clinica.pdf	16/12/2019 22:34:49	MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_cep_FR2.pdf	28/11/2019 21:25:42	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_cep_FR.pdf	28/11/2019 21:25:33	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
Outros	lattes_bernardo.pdf	27/11/2019 08:07:31	Marcelo Henrique Mamede Lewer	Aceito
Outros	lattes_mario.pdf	27/11/2019 08:06:57	Marcelo Henrique Mamede Lewer	Aceito

Endereço: Rua Uberaba, nº 500, 5º andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.180-082
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br



Continuação do Parecer: 3.911.128

Outros	lattes_mamede.pdf	27/11/2019 08:06:39	Marcelo Henrique Mamede Lewer	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Assinada.pdf	11/11/2019 23:33:11	MARIO HENRIQUE GIORDANO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Mario.docx	22/10/2019 10:42:25	MARIO HENRIQUE GIORDANO FONTES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 11 de Março de 2020

Assinado por:
Selme Silqueira de Matos
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Uberaba, n° 500, 5° andar, Núcleo de Ciências da Saúde Felício Rocho
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.180-082
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciorocho.org.br