

ORIGINAL

Editor

José Luís Braga de Aquino

Conflito de interesse

Não há.

Recebido

30 maio 2023

Versão final






19 jun. 2023

Aprovado

16 out. 2023

# Características ultrassonográficas de nódulos tireoidianos malignos sem indicação de punção aspirativa por agulha fina pela escala ACR-TIRADS

## *Ultrasonographic Characteristics of Malignant Thyroid Nodules without Indication for Fine Needle Aspiration by the ACR-TIRADS system*

Pedro Bonilauri Ferreira<sup>1</sup> , Lucas de Oliveira Alves<sup>2</sup> , Rodrigo Ribeiro e Silva<sup>2</sup> ,  
Manuella Zattar Medeiros<sup>2</sup> , Leonora Zozula Blind Pope<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Universidade da Região de Joinville, Departamento de Saúde, Curso de Medicina. Joinville, SC, Brasil.  
Correspondência para: PB FERREIRA. E-mail: <pedrobonilauri@gmail.com>.

<sup>2</sup> Universidade da Região de Joinville, Departamento de Saúde, Curso de Medicina. Joinville, SC, Brasil.

**Como citar este artigo:** Ferreira PB, Alves LO, Silva RR, Medeiros MZ, Pope LZB. Características ultrassonográficas de nódulos tireoidianos malignos sem indicação de punção aspirativa por agulha fina pela escala ACR-TIRADS. Rev Ciênc Med. 2025;33:e8608. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v33a2025e8608>

### Resumo

#### Objetivo

Avaliar características dos nódulos submetidos a Punção Aspirativa por Agulha Fina com ou sem indicação do Sistema de Dados e Relatórios de Imagiologia da Tireoide do Colégio Americano de Radiologia e características ultrassonográficas de nódulos malignos sem indicação de Punção Aspirativa por Agulha Fina.

#### Métodos

Estudo observacional retrospectivo realizado no hospital Dona Helena, em Joinville-SC, de janeiro de 2011 a dezembro de 2021. Foram comparados casos de tireoidectomia que tiveram ou não indicação de Punção Aspirativa por Agulha Fina pelo Sistema de Dados e Relatórios de Imagiologia da Tireoide do Colégio Americano de Radiologia e o perfil ultrassonográfico dos nódulos sem indicação de punção. No cálculo de razão de chance ajustado, utilizou-se intervalo de confiança de 95%. Os fatores de confusão foram: idade e tamanho.

#### Resultados

Nódulos submetidos a tireoidectomia foram divididos em 2 grupos: com (n=203/56,38%) e sem (n=157/43,61%) indicação de Punção Aspirativa por Agulha Fina pelo Sistema de Dados e Relatórios de Imagiologia da Tireoide. No cálculo da razão de chance ajustada para Punção Aspirativa por Agulha Fina indicada ou não, não houve impacto significativo entre as categorias Bethesda 4-6 ou anatomopatológico com características malignas. Houve 105 casos de carcinoma sem indicação de Punção Aspirativa por Agulha Fina, sendo as características que aumentaram a chance de malignidade, nódulo menor que 1 cm (RC=2,916 IC95% 1,377-6,177), forma sólida (RC=3,831 IC95% 1,894-7,747), ecogenicidade hipoeoica (RC=4,593 IC95% 2,214-9,527) e pontuação TR4 (RC=7,074 IC95% 2,922-17,111).



## Conclusão

A indicação de Punção Aspirativa por Agulha Fina pela classificação do Sistema de Dados e Relatórios de Imagiologia da Tireoide do Colégio Americano de Radiologia não aumentou diagnósticos de carcinomas na nossa população. 64.3% dos nódulos sem indicação de Punção Aspirativa por Agulha Fina por esta mesma classificação eram neoplasias. Características que facilitaram essa identificação foram: ser menor que 1 cm, sólido, hipoeicoico e classificado como TI-RADS 4. Outras características não influenciaram na malignidade.

**Palavras-chave:** Biópsia por Agulha Fina. Carcinoma de Tireoide. Diagnóstico por ultrassom.

---

## Abstract

### Objective

*Evaluate the characteristics of nodules submitted to fine needle aspiration with or without indication of American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System and ultrasound characteristics of malignant nodules without indication.*

### Methods

*Retrospective observational study at Dona Helena hospital in Joinville-SC, from January 2011 to December 2021. Cases of thyroidectomy that had or not Fine Needle Aspiration indication by the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the ultrasound profile of nodules without indication were compared. In the adjusted odds ratio calculus, the 95% confidence interval was used.*

### Results

*Nodules were divided into 2 groups: with (n=203/56.38%) and without (n =157/43.61%) indication of fine needle aspiration by the Thyroid Imaging Reporting and Data System. In the adjusted odds ratio calculus for fine needle aspiration indication or not, there was no impact between the categories Bethesda 4-6 or anatomopathological with malignant characteristics. There were 105 carcinomas without indication of fine needle aspiration. Characteristics that increased the chance of malignancy: nodule less than 1 cm (CR=2.916 95% CI 1.377-6.177), solid form (CR=3.83 95% CI 1.894-7.747), hypoechoic echogenicity (CR=4.593 95% CI 2.214-9.527) and TR4 score (CR=7.074 95% CI 2.922-17.111).*

### Conclusion

*Indication of fine needle aspiration by the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System did not increased diagnoses of carcinomas. 64.3% of nodules without indication of fine needle aspiration were neoplasias. Characteristics that facilitated this identification: being less than 1 cm, solid, hypoechoic, and classified as TI-RADS 4.*

**Keywords:** Biopsy, Fine-Needle. Thyroid Carcinoma. Ultrasonograph.

---

## Introdução

Nódulos tireoidianos possuem uma prevalência significativa na prática clínica, podendo corresponder a uma lesão maligna ou benigna. Estima-se que 60% da população adulta mundial possua algum nódulo tireoidiano [1]. Aproximadamente 5% a 10% dos nódulos de tireóide são malignos, sendo o câncer de tireoide o quarto tipo mais incidente entre mulheres brasileiras [2,3]. Tendo em vista a significância do câncer tireoidiano, faz-se necessária a utilização de métodos que facilitem o diagnóstico histopatológico preciso, a fim de se tomar a conduta adequada.

Atualmente a Punção Aspirativa por Agulha fina (PAAF) é uma das ferramentas diagnósticas mais utilizadas no meio médico, porém trata-se de um procedimento invasivo e com custos para o sistema de saúde [4,5]. Visando evitar a punção iatrogênica e desnecessária de nódulos tireoidianos, estabeleceu-se a escala American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TIRADS) com base em critérios ultrassonográficos para definir quais nódulos deveriam ser submetidos a PAAF [5]. O sistema TI-RADS determina que nódulos classificados como TI-RADS 3 maiores que 2,5 cm, TI-RADS 4 maiores que 1,5 cm e TI-RADS 5 maiores que 1cm devem ser puncionados [4].

O sistema TI-RADS permite uma classificação de todos os nódulos tireoidianos, e com base nessa classificação, recomenda a conduta mais adequada (PAAF, acompanhamento ou sem intervenção) [6]. Ademais, quando comparado com outras escalas de avaliação de nódulos de tireoide, o sistema TI-RADS diminui em 19.9% a 45.6% o número de punções desnecessárias [7].

Entretanto, existem estudos que afirmam que em consequência do número menor de nódulos que tem indicação para a punção sob o sistema TI-RADS, menos nódulos malignos seriam biopsiados [8]. Associado a isso, autores sugerem que pelo fato de tal classificação se limitar à pontuação ela pode falhar ao não levar em consideração achados ultrassonográficos que são associados à malignidade, como por exemplo as partes sólidas de nódulos mistos, que não pontuam na escala e consequentemente não são puncionados [9].

Visto que existem controvérsias quanto à classificação de nódulos tireoidianos pelo sistema TI-RADS, torna-se necessária a investigação de nódulos que tiveram ou não a indicação para PAAF segundo essa escala. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo investigar as diferenças entre nódulos que foram submetidos a PAAF com ou sem indicação do sistema TI-RADS e investigar as características dos nódulos que não tiveram a punção indicada por tal classificação.

## Métodos

Trata-se de um estudo observacional de caráter retrospectivo em um laboratório de anatomia patológica, do hospital Dona Helena. Foram avaliados achados ultrassonográficos, citologia obtida pela PAAF e a histologia das lesões, considerada como padrão ouro. Os dados foram coletados a partir do próprio sistema interno do hospital, relativos ao período de janeiro de 2011 até dezembro de 2021. A coleta de dados teve início após a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa. O projeto foi aprovado sob o número CAAE: 63922422.2.0000.8062 pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Dona Helena, Joinville, SC, Brasil.

Os critérios de inclusão foram: pacientes que realizaram ultrassonografia, PAAF e procedimento cirúrgico com análise no laboratório de anatomia patológica. Foram excluídos pacientes com dados de prontuário incompletos.

As variáveis analisadas foram: idade e sexo dos pacientes, tamanho, localização e quantidade de nódulos. Outras características ultrassonográficas coletadas foram: composição (cístico, misto ou sólido), focos ecogênicos (nenhum, macrocalcificações, periféricas ou microcalcificações), ecogenicidade (aneecóico, hiperecoico, isoecoico ou hipoecoico), margens (suave, mal definida, irregular ou extra-tireoidiana), formato (mais alto ou largo), classificação TI-RADS e indicação de PAAF. Avaliaram-se também os resultados citológicos pelo Sistema Bethesda e histopatológicos (benigno, carcinoma papilífero, carcinoma folicular ou outros tipos).

A classificação ultrassonográfica dos nódulos foi realizada de acordo com a classificação da *ACR Thyroid Imaging Reporting and Data System* (ACR TI-RADS, 2017), sendo: TR1 (0 ou 1 ponto – benigno), TR2 (2 pontos – não suspeito), TR3 (3 pontos – suspeita leve), TR4 (4 a 6 pontos – suspeita moderada) e TR5 (>6 pontos – suspeita alta) [1]. Quanto a indicação de PAAF, nódulos TR3  $\geq$ 2,5cm, TR4  $\geq$ 1,5cm e TR5  $\geq$ 1,0cm devem ser submetidos a análise citológica (ACR TI-RADS) [10].

Os resultados obtidos pela PAAF foram classificados conforme The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [11], sendo: I – amostra insatisfatória, II – benigno, III – atipias de significado indeterminado, IV – suspeita de neoplasia folicular ou neoplasia folicular, V – malignidade suspeita e VI – maligno [11]. Além da interpretação da PAAF, o manejo pode depender de outros fatores, como clínico, ultrassonográfico ou desejos individuais do paciente [11].

Concomitantemente à coleta foi realizada a digitalização dos dados em um banco eletrônico. Utilizou-se o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0, para análises estatísticas dos dados. Todas as variáveis foram analisadas descritivamente, assim, as variáveis contínuas (numérica) foram estudadas por meio do cálculo de médias e desvios-padrão. Para as variáveis qualitativas foram calculadas frequências absolutas e relativas. Para a verificação da hipótese de igualdade entre as médias dos grupos, foi utilizado teste T de *student*, quando a distribuição for normal, e o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*, quando o teste de normalidade for recusado. O teste de normalidade utilizado foi o Kolmogorov-Smirnov. Para se provar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções, foi utilizado o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para frequências abaixo de 5.

Foram construídos modelos de regressão logística multinomial a fim de avaliar as características dos nódulos que tiveram a realização da PAAF com ou sem indicação do sistema ACR TI -RADS e as características de nódulos malignos sem indicação de PAAF. Desse modo, foi estimada a relevância do efeito das variáveis pelo cálculo da razão de chances (*Odds Ratio* [OR]) ajustada conforme fatores de confusão, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Os fatores de confusão utilizados foram: idade e tamanho do nódulo. Os valores foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ .

## Resultados

Tendo em vista que existem diversas discussões acerca da classificação ACR TI-RADS, faz-se necessária a investigação das diferentes características entre nódulos que foram puncionados com ou sem indicação de tal classificação. O presente estudo avaliou 360 nódulos submetidos a tireoidectomia, dos quais 203 (56,38%) tiveram indicação de punção pelo ACR TI-RADS e 157 (43,62%) não tiveram tal indicação.

Em relação às características dos nódulos tireoidianos submetidos a tireoidectomia, observou-se uma proporção maior de PAAF não indicada (N=66-42%) do que indicada (N=59-29,1%) na faixa etária de 41-50 anos. No quesito de distribuição de sexo na realização da PAAF, houve maior número de pacientes do sexo feminino (N=293), na qual foi realizado maior número de PAAF indicadas (N=170-83,7%) do que não indicadas (N=123-78,3%). Já o sexo masculino (N=67) foi submetido a PAAF não indicada (N=34-21,7%) do que indicada (N=33-16,3%).

Analisando o tamanho dos nódulos, nos casos de PAAF não indicadas (N=228), tivemos como tamanho médio de 1,58cm, distribuindo-se entre os seguintes tamanhos: <1cm (N=61-38,9%), ≥1cm (N=96-61,1%), ≥1,5cm (N=46-29,3%) e ≥2,5cm (N=25-15,9%). Já nos indicados (N=496), o tamanho médio foi de 2,88, com a seguinte distribuição de tamanho: ≥1cm (N=203-100%), ≥1,5cm (N=179-88,2%), ≥2,5cm (N=114-56,2%).

Em ambas as modalidades de PAAF foram puncionados nódulos sólidos e mistos, sendo que nas indicadas foram contabilizados 170 (83,7%) nódulos sólidos e 30 (14,8%) mistos, enquanto nas não indicadas a contagem foi de 102 (65,5%) sólidos e 47 (29,9%) mistos. No grupo de PAAF indicada foram encontrados 120 (59,1%) nódulos sem focos ecogênicos enquanto na não indicada foram encontrados 109 (69,4%) nódulos sem focos ecogênicos. Em relação a microcalcificação, foi observado 32 (20,4%) nas não indicadas e 62 (30,5%) nas indicadas. As margens classificadas como irregulares dos nódulos nos procedimentos indicados foram em número de 48 (23,6%) e dos não indicados em número de 13 (8,3%). Os nódulos com formato mais largo que alto foram encontrados em número de 134 (85,4%) nas não indicadas e contados em 142 (70%) nas indicadas. Já os nódulos mais altos que largos foram contabilizados em 23 (14,6%) das não indicadas e em 61 (30%) nos indicados. Esses dados são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1** – Características dos nódulos tireoidianos submetidos a Tireoidectomia de acordo com a indicação de PAAF pelo TI-RADS\*.

Características dos Pacientes	PAAF não indicada (n=157)		PAAF indicada (n=203)		p
	Média	DP	Média	DP	
Idade	44,3	10,6	43,1	12,9	0,093
Tamanho	1,58	1,3	2,88	1,3	<0,001
Características dos Pacientes	PAAF não indicada (n=157)		PAAF indicada (n=203)		p
	Número absoluto	%	Número Absoluto	%	
<b>Classificação da Idade</b>					
≤30 anos	18	11,5	36	17,7	0,099**
31-40 anos	34	21,7	57	28,1	0,164**
41-50 anos	66	42,0	59	29,1	0,010**
51-60 anos	29	18,5	29	14,3	0,284**
≥61 anos	10	6,4	22	10,8	0,140**
<b>Sexo</b>					
Masculino	34	21,7	33	16,3	0,192**
Feminino	123	78,3	170	83,7	
<b>Classificação do tamanho</b>					
<1,0cm	61	38,9	0	0,0	<0,001***
≥1,0cm	96	61,1	203	100,0	<0,001**
≥1,5cm	46	29,3	179	88,2	<0,001**
≥2,5cm	25	15,9	114	56,2	<0,001**
<b>Localização</b>					
Lobo Direito	85	54,1	119	58,6	0,575**
Lobo Esquerdo	61	38,9	74	36,5	
Istmo	11	7,0	10	4,9	
<b>Número</b>					
Único	99	63,1	135	66,5	0,497**
Múltiplos	58	36,9	68	33,5	
Quantos	1,5	0,7	1,5	0,8	
<b>Composição</b>					
Cístico	6	3,8	2	1,0	0,074***
Misto	47	29,9	30	14,8	0,001**
Sólido	102	65,0	170	83,7	<0,001**
Indeterminado	2	1,3	1	0,5	0,419***
<b>Focos Ecogênicos</b>					
Nenhum	109	69,4	120	59,1	0,154**
Macrocalcificações	9	5,7	10	4,9	0,734**
Calcificações Periféricas	7	4,5	11	5,4	0,679**
Microcalcificações	32	20,4	62	30,5	0,030**
<b>Ecogenicidade</b>					
Anecoico	6	3,8	4	2,0	0,289***
Hiper ou Isoecoico	63	40,1	89	43,8	0,479**
Hipoecoico	80	51,0	107	52,7	0,741**
Muito Hipoecoico	5	3,2	2	1,0	0,134***
Indeterminado	3	1,9	1	0,5	0,222***
<b>Margens</b>					
Suave	103	65,6	118	58,1	0,148**
Mal definida	39	24,8	35	17,2	0,077**
Irregular	13	8,3	48	23,6	<0,001**
Extra-tireoidiana	1	0,6	2	1,0	0,596***
Indeterminado	1	0,6	0	0,0	0,436***
<b>Formato</b>					
Mais largo que alto	134	85,4	142	70,0	0,001**
Mais alto que largo	23	14,6	61	30,0	

Nota: \*Média e desvio-padrão, números absolutos e percentagens; \*\*Teste Qui-quadrado; \*\*\*Teste Exato de Fisher.

Na Tabela 2, observamos a pontuação TI-RADS dos nódulos tireoidianos submetidos a PAAF, a pontuação da PAAF não indicada foi de 4,5, já a da indicada foi de 5,8. Apenas a PAAF não indicada pontuou na TR1 e TR2, contabilizando 8 (5,1%) e 26 (16,6), respectivamente. PAAF com pontuação de TR5, foram encontradas tanto indicadas (N=78-39,9%) como não indicadas (N=36-22,9%). Sob a ótica da classificação Bethesda, foi observado 23 (14,6%) não indicadas e 60 (29,6%) indicadas na Classe II; já na Classe V foram encontrados 53 (33,8%) não indicadas e 49 (24,1%) indicadas. Por fim, na classificação histopatológica, foi visto na PAAF não indicada 52 (33,1%) nódulos com característica benigna e 90 nódulos (44,3%) benignos na PAAF indicada.

**Tabela 2** – TI-RADS e BETHESDA dos nódulos tireoidianos submetidos a Tireoidectomia de acordo com a indicação de PAAF pelo TI-RADS\*.

Características dos Nódulos	PAAF não indicada (n=157)		PAAF indicada (n=203)		p
	Média	DP	Média	DP	
Pontuação TI-RADS	4,5	2,3	5,8	2,1	<0,001
Características dos Nódulos	PAAF não indicada (n=157)		PAAF indicada (n=203)		p
	Número Absoluto	%	Número Absoluto	%	
Classificação TI-RADS					<0,001**
TR1	8	5,1	0	0,0	<0,001***
TR2	26	16,6	0	0,0	<0,001***
TR3	25	15,9	34	16,7	0,834**
TR4	62	39,5	90	44,3	0,356**
TR5	36	22,9	79	38,9	0,001**
PAAF (Bethesda)					0,002**
1	13	8,3	10	4,9	0,197**
2	23	14,6	60	29,6	0,001**
3	16	10,2	34	16,7	0,074**
4	10	6,4	13	6,4	0,989**
5	53	33,8	49	24,1	0,045**
6	42	36,8	37	18,3	0,053**
Histopatologia					
Benigno	52	33,1	90	44,3	0,031**
Carcinoma Papilífero	99	63,1	103	50,7	0,020**
Carcinoma Folicular	2	1,3	9	4,4	0,075***
Outros tipos	4	2,5	2	1,0	0,233***
Outros tipos	4	1,7	2	1,6	0,646***

Nota: \*Média e desvio-padrão, números absolutos e percentagens; \*\*Teste Qui-quadrado; \*\*\*Teste Exato de Fisher.

Após análise da Tabela 3, é possível observar que não houve diferença significativa na razão de chance entre o número de nódulos puncionados com ou sem indicação no sistema TI-RADS classificados como Bethesda 4, 5 ou 6 ou como carcinomas papilíferos.

**Tabela 3** – Razão de Chance Ajustada para Carcinoma Papilífero e Bethesda relacionado a indicação de PAAF\*.

Classificação dos Nódulos	p	RC	IC 95%
Bethesda 4	0,625	0,779	0,286-2,121
Bethesda 5	0,924	0,962	0,435-2,128
Bethesda 6	0,933	0,963	0,402-2,307
Carcinoma Papilífero	0,338	0,697	0,333-1,457

Nota: \*Fatores de Confusão: idade e Tamanho.

Em relação aos nódulos submetidos a tireoidectomia que não obtiveram indicação de PAAF, 105 (66,87%) eram malignos e 52 (33,13%) eram benignos. Os nódulos malignos eram em sua maioria menores que 1 cm, mais sólidos, hipoeoicos, apresentavam margens mais irregulares e mal definidas, e eram mais largos do que altos quando comparados aos nódulos benignos. Esses resultados constam detalhadamente na Tabela 4.

**Tabela 4** – Características dos nódulos tireoidianos malignos e benignos submetidos a Tireoidectomia sem indicação de PAAF pelo TI-RADS\*.

1 de 2

Características dos Pacientes	Maligno (n=105)		Benigno (n=52)		p
	Média	DP	Média	DP	
Idade	43,7	10,7	45,6	10,4	0,684
Tamanho	1,22	1	2,32	1,4	<0,001
Características dos Pacientes	Maligno (n=105)		Maligno (n=105)		p
	Número Absoluto	%	Número Absoluto	%	
Classificação da Idade					
≤30 anos	14	13,3	4	7,7	0,222***
31-40 anos	23	21,9	11	21,2	0,914**
41-50 anos	42	40,0	24	46,2	0,462**
51-60 anos	21	20,0	8	15,4	0,483**
≥61 anos	5	4,8	5	9,6	0,241**
Sexo					
Masculino	25	23,8	9	17,3	0,352**
Feminino	80	76,2	43	82,7	
Classificação do Tamanho					
<1,0cm	49	46,7	12	23,1	<0,001**
≥1,0cm	56	53,3	40	76,9	0,004**
≥1,5cm	16	15,2	30	57,7	<0,001**
≥2,5cm	5	4,8	20	38,5	<0,001**
Localização					
Lobo Direito	63	60,0	22	42,3	0,061**
Lobo Esquerdo	34	32,4	27	51,9	
Istmo	8	7,6	3	5,8	
Número					
Único	64	61,0	35	67,3	0,437**
Múltiplos	41	39,0	17	32,7	
Quantos	1,5	0,7	1,4	0,8	0,428
Composição					
Cístico	1	1,0	5	9,6	<0,001**
Misto	23	21,9	24	46,2	0,016***
Sólido	79	75,2	23	44,2	0,002**
Indeterminado	2	1,9	0	0,0	<0,001**
Focos Ecogênicos					
Nenhum	66	62,9	43	82,7	0,446***
Macrocalcificações	9	8,6	0	0,0	0,011**
Periféricas	5	4,8	2	3,8	0,024***
Microcalcificações	25	23,8	7	13,5	0,576***
Ecogenicidade					
Anecoico	0	0,0	6	11,5	0,130***
Hiper ou Isoecoico	31	29,5	32	61,5	<0,001**
Hipoecoico	66	62,9	14	26,9	<0,001**
Muito Hipoecoico	5	4,8	0	0,0	<0,001**
Indeterminado	3	2,9	0	0,0	0,130***

**Tabela 4** – Características dos nódulos tireoidianos malignos e benignos submetidos a Tireoidectomia sem indicação de PAAF pelo TI-RADS\*.

2 de 2

Características dos Pacientes	Maligno (n=105)		Benigno (n=52)		p
	Média	DP	Média	DP	
Idade	43,7	10,7	45,6	10,4	0,684
Tamanho	1,22	1	2,32	1,4	<0,001
Características dos Pacientes	Maligno (n=105)		Maligno (n=105)		p
	Número Absoluto	%	Número Absoluto	%	
Margens					0,001**
Suave	58	55,2	45	85,6	<0,001**
Mal definida	33	31,4	6	11,5	0,007**
Irregular	13	12,4	0	0,0	0,004***
Extra-tireoidiana	0	0,0	1	1,9	0,331***
Indeterminado	1	1,0	0	0,0	0,480***
Formato					0,083**
Mais largo que alto	86	81,9	48	92,3	
Mais alto que largo	19	18,1	4	7,7	

Nota: \*Média e desvio-padrão, números absolutos e percentagens; \*\*Teste Qui-quadrado; \*\*\*Teste Exato de Fisher.

Os dados referentes à pontuação de nódulos sem indicação de PAAF nas classificações TI-RADS e classificação no sistema Bethesda estão contemplados na Tabela 5. Os nódulos benignos foram classificados majoritariamente como TI-RADS 2 e 3, ao passo que os nódulos malignos foram mais classificados como TI-RADS 4. Após análise histológica, os nódulos benignos sem indicação de punção pelo TI-RADS foram mais classificados como Bethesda 2, 3 e 4, enquanto os nódulos malignos foram mais classificados como Bethesda 5 e 6.

**Tabela 5** – TI-RADS e BETHESDA dos nódulos tireoidianos malignos e benignos submetidos a Tireoidectomia sem indicação de PAAF pelo TI-RADS\*.

Características dos Nódulos	Maligno (n=105)		Benigno (n=52)		p
	Média	DP	Média	DP	
Pontuação TI-RADS	5,1	2,2	3,3	2,2	<0,001
Características dos Nódulos	Maligno (n=105)		Benigno (n=52)		p
	Número Absoluto	%	Número Absoluto	%	
Classificação TI-RADS					<0,001**
TR1	1	1,0	7	13,5	0,002***
TR2	8	7,6	18	34,6	<0,001**
TR3	13	12,4	12	23,1	0,085**
TR4	55	52,4	7	13,5	<0,001**
TR5	28	26,7	8	15,4	0,113**
PAAF (Bethesda)					<0,001**
1	7	6,7	6	11,5	0,297**
2	1	1,0	22	42,3	<0,001***
3	6	5,7	10	19,2	0,008**
4	1	1,0	9	17,3	<0,001***
5	49	46,7	4	7,7	<0,001***
6	41	39,0	1	1,9	<0,001***

Nota: \*Média e desvio-padrão, números absolutos e percentagens; \*\*Teste Qui-quadrado; \*\*\*Teste Exato de Fisher.

Conforme os dados da Tabela 6, após o cálculo de razão de chance ajustado para nódulos sem indicação de PAAF pelo TI-RADS, constatou-se que características como, ser menor que 1cm



(RC=2,916 IC 95% 1,377-6,177), ser sólido (RC=3,831 IC 95% 1,894-7,747), hipoecóico (RC=4,593 IC 95% 2,214-9,527) e classificado como TI-RADS 4 (RC=7,074 IC 95% 2,922-17,111) aumentou a chance do nódulo ser maligno. Características como, sexo do paciente, número de nódulos (único ou múltiplo), grau de calcificação e formato (mais largo do que alto), não aumentaram o grau de malignidade do nódulo.

**Tabela 6** – Razão de Chance Bruta de fatores de risco para nódulos malignos sem indicação de PAAF pelo TI-RADS.

Variáveis	p	RC	IC 95%
Masculino	0,353	1,493	0,639-3,483
Menor que 1cm	0,005	2,916	1,377-6,177
Múltiplos	0,438	1,318	0,655-2,655
Sólido	<0,001	3,831	1,894-7,747
Microcalcificações	0,134	2,008	0,805-5,012
Hipoecoico	<0,001	4,593	2,214-9,527
Mais alto que largo	0,092	2,651	0,852-8,244
TR3	0,089	0,471	0,197-1,122
TR4	<0,001	7,074	2,922-17,111
TR5	0,117	2,000	0,938-4,767

## Discussão

O presente estudo se destaca pela observação das características morfológicas e histológicas de um número significativo de nódulos tireoidianos submetidos a PAAF e a tireoidectomia, sendo todos oriundos do mesmo centro. O estudo observou que não houve diferença significativa histológica entre os nódulos submetidos a PAAF com ou sem indicação do sistema ACR TI-RADS. Além disso, entre os nódulos submetidos a PAAF sem indicação do TI-RADS, características que aumentaram a chance do nódulo ser maligno foram: ser menor do que 1 cm, sólido, hipoecoico e ser classificado como TI-RADS 4.

No presente estudo foram avaliados 360 nódulos tireoidianos submetidos a tireoidectomia, dos quais 203 obtiveram indicação de PAAF segundo o sistema ACR TI-RADS, totalizando 56,38% da amostra. Um estudo prospectivo realizado na Itália avaliou 493 nódulos, sendo que 46,5% obtiveram indicação da PAAF segundo o sistema TI-RADS [12]. P Trimboli *et al.* [13] realizaram um estudo retrospectivo onde observaram que a PAAF foi indicada em 48% dos nódulos tireoidianos. Tais diferenças podem se dar devido a diferença no tamanho e no perfil das populações analisadas.

Em nosso estudo, observou-se que a classificação conforme o sistema de classificação BETHESDA perante a indicação de PAAF pelo sistema ACR TI-RADS não foi influenciada. Conforme a literatura, quando há indicação de PAAF por ACR TI-RADS, espera-se uma maior classe no BETHESDA [14]. A ocorrência desse evento pode ter sido causada pela não consideração de características intrínsecas a nódulos malignos (características sólidas dos nódulos sólidos-císticos, pitfalls, existência de múltiplos nódulos) que o sistema ACR TI-RADS não considera [15].

No presente estudo, não foram realizadas mais PAAFS em carcinomas papilíferos indicadas pelo ACR TI-RADS quando comparado com as PAAFS realizadas em carcinomas papilíferos sem indicações pelo ACR TI-RADS. Em um estudo retrospectivo, foi relatado que de 352 nódulos malignos, 40 não teriam recebido recomendações de continuação de investigação [16]. Conforme a literatura, uma possível explicação para esses eventos é de o sistema ACR TI-RADS possuir brechas

crateriosas para diagnosticar carcinomas papilíferos em nódulos classificados como TR2 menor que 2,5cm [17].

Em nossa população, 218 (60,55%) nódulos eram malignos, entre os quais 105 (48,16%) não obtiveram indicação de PAAF segundo o ACR-TIRADS. Um estudo retrospectivo que avaliou 3422 nódulos tireoidianos, observou que 31,81% dos nódulos malignos não obtiveram indicação para PAAF [16]. O número significativo de nódulos malignos que não tiveram PAAF indicada pelo TI-RADS tanto em nosso estudo quanto no estudo citado pode ser explicado pelo fato de que uma grande quantidade de nódulos não submetidos a PAAF tem indicação de acompanhamento clínico contínuo, e caso venha a ser indicada no futuro, a punção será realizada.

Em relação às características que conferiram potencial de malignidade aos nódulos, não se observou uma maior prevalência de nódulos malignos com PAAF não indicada na população masculina. O carcinoma de tireóide é mais comumente observado no sexo feminino [18]. Em decorrência desse fato, nossa população foi majoritariamente feminina, o que explica o fato de que não houve aumento do risco de malignidade em nódulos sem indicação de punção em pacientes masculinos.

No que se diz respeito ao tamanho do nódulo, observamos que nos nódulos que não obtiveram indicação de PAAF, ser menor que 1 cm resultou em 2,9 vezes mais chance de tal nódulo ser maligno. A literatura confirma que nódulos menores que 1 cm sem indicação de punção podem apresentar alto potencial maligno, tendo em vista um estudo que constatou que de 72 nódulos malignos com indicação de acompanhamento clínico, mas sem indicação de PAAF, 40 eram menores que 1 cm, sendo eles classificados como TR 5 [16]. De acordo com o sistema TI-RADS, é rara a recomendação de PAAF em nódulos menores que 1cm, dessa forma é esperado que haja menos diagnósticos histológicos de microcarcinomas [19].

No presente estudo, a existência de múltiplos nódulos não foi significativa como fator de risco para os nódulos malignos que não tiveram indicação de PAAF pelo sistema ACR TI-RADS. De acordo com a literatura, a presença de múltiplos nódulos se mostra um desafio na classificação de pontuação no sistema TI-RADS visto a impraticabilidade de realizar punção em todos os nódulos [15]. Com isso, a *American College of Radiology* (ACR), designou um protocolo que se múltiplos nódulos são achados, os 4 mais suspeitos devem ser submetidos a exames de imagem, e, desses 4, a ACR limita a realização de 2 procedimentos de PAAF para os nódulos com maior suspeita de malignidade, considerando que os outros nódulos possuem altas chances de serem benignos [20]. Logo, percebe-se que não são todos os nódulos que passam por biópsia, não sendo totalmente excluída a chance de malignidade. Portanto, em nosso estudo, há a possibilidade de que os nódulos não puncionados não possuíam caráter maligno.

Sob a perspectiva da composição dos nódulos malignos sem indicação de PAAF pelo TI-RADS, o nosso estudo mostrou que o nódulo ser sólido é um fator de risco para apresentação de comportamento maligno. A literatura afirma que a principal diferença entre os nódulos malignos e benignos é a composição, em que 82,7% dos nódulos malignos eram sólidos, enquanto 39,8% dos nódulos benignos apresentaram composição sólida [20]. Nódulos malignos com composição sólida que não foram indicados para PAAF podem ter sido excluídos da realização da punção por não alcançarem outros critérios do ACR TI-RADS para indicação da PAAF, como: ecogenicidade, forma, margens e focos ecogênicos [15].

Nosso estudo observou que entre os nódulos sem indicação para PAAF, microcalcificações não foram um fator de risco para malignidade. Microcalcificações são achados ultrassonográficos que podem indicar malignidade [21]. Um estudo retrospectivo observou uma maior incidência de microcalcificações entre nódulos malignos do que entre benignos [22]. A diferença entre os

resultados observados no presente estudo e a literatura podem ser justificadas pelos diferentes tipos de carcinomas existentes e a sua relação com a incidência de microcalcificações, haja visto que Zhang *et al.* observaram que carcinomas papilíferos variante foliculares tendem a apresentar menos microcalcificações, por exemplo [17].

A respeito da ecogenicidade, observamos que entre os nódulos sem indicação de PAAF ser hipoecoico aumentou em 4,59 vezes as chances de tal nódulo ser maligno. A *American College of Radiology (ACR)* classifica a hipoecogenicidade como um achado que aumenta as suspeitas de malignidade de um nódulo tireoidiano [21]. Um estudo conduzido por Su *et al.* observou que a hipoecogenicidade entre adolescentes foi muito mais observada em nódulos malignos do que benignos [23]. Nódulos hipoecoicos somam 2 pontos e nódulos muito hipoecoicos somam 3 pontos na classificação ACR-TIRADS, porém uma razão para que tais nódulos não fossem puncionados é não ter atingido o tamanho necessário para indicação de PAAF dentro de cada classificação ultrassonográfica.

Em relação ao formato do nódulo, notou-se que o formato mais alto que largo não foi um fator de risco influente para os nódulos malignos sem a indicação de PAAF pelo ACR TI-RADS em nosso estudo. A literatura relata que, quanto maior a altura em relação a largura do nódulo, há maiores suspeitas de malignidade, como fora observado em um estudo retrospectivo possuiu a proporção entre nódulos malignos e benignos de 21,3% e 1,1%, respectivamente [24,25]. No presente estudo, a não relevância desse caráter morfológico pode ter sido pela não especificação do quão mais alto o nódulo é quando comparado com a largura, existindo a possibilidade de diferir em poucos ou muitos milímetros. Ou seja, o nódulo poderia possuir o formato mais alto que largo, porém, por não atender a outros critérios de suspeita de malignidade, não foi indicado para PAAF. Portanto, poderia se tratar de um evento decorrente da falta de critério de quantificação do sistema ACR TI-RADS [26].

A respeito da pontuação no sistema ACR TI-RADS como um fator de risco para nódulos malignos sem indicação pelo PAAF, no estudo atual observou-se que nódulos com pontuação TR3 e TR5 não apresentaram influência estatística, enquanto nódulos com pontuação TR4 obtiveram significância estatística. A literatura afirma esses achados relacionados à pontuação TR3 do presente estudo, visto que essa classificação descreve possíveis lesões de caráter benigno [27]. A respeito de nódulos malignos classificados como TR4, que obtiveram significância estatística como fator de risco, é importante lembrar que essa pontuação possui uma subclassificação (4a, 4b e 4c), a qual dimensiona a suspeita de malignidade de acordo com as características apresentadas pelo nódulo, e, em nossa tabela isso não é apresentado, com isso, supõe-se que a causa de esses nódulos malignos não possuírem a indicação para realização de PAAF é devido a parâmetros subjetivos ou sem critérios rigorosos para pontuar, como tamanho e ecogenicidade [16,24]. A literatura afirma o achado de nódulos com pontuação TR5, tendo em vista a eficácia da classificação ACR TI-RADS identificar nódulos com essa pontuação [21].

Nosso estudo possui limitações que devem ser consideradas ao interpretar nossos resultados. O fato de que houve nódulos malignos que não foram puncionados não implica que eles não tiveram seguimento clínico, pois o sistema ACR-TIRADS recomenda observação clínica para certos nódulos. Em nosso estudo foram incluídos apenas nódulos tireoidianos que foram submetidos a tireoidectomia, conferindo um potencial viés de seleção ao estudo e acarretando uma incidência de malignidade entre os nódulos maior do que na observada entre a população geral. Além disso, a característica retrospectiva do estudo pode comprometer a validade externa e a extrapolação dos resultados para a população geral. Para o futuro, sugerimos estudos prospectivos que comparem

a eficácia do sistema ACR-TIRADS com outros sistemas de classificação ultrassonográfica de nódulos tireoidianos, além de estudos que avaliem as características de nódulos tireoidianos que não obtiveram indicação de PAAF.

## Conclusão

De acordo com os resultados do presente estudo, conclui-se que a indicação de PAAF conforme o ACR TI-RADS não aumentou o diagnóstico de nódulos malignos na população do estudo. Essa dificuldade pode ter raiz na existência de critérios não estabelecidos por esse sistema, como: não possuir dimensão como critério para classificação e falta de consenso sobre a composição dos nódulos. No estudo, as características mais comuns às neoplasias foram: tamanho menor que 1 cm, composição sólida, hipoecoico e classificação TR4 no TI-RADS.

## Referencias

1. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020;105(9):2869-83. Available from: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa322>
2. Simões, DA. Avaliação de malignidade em nódulos tireoidianos menores que 1 cm por ultrassonografia [monograph]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2012.
3. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, *et al.* Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2013;57(4):240-64. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302013000400002>
4. Singh Ospina N, Brito JP, Maraka S, Espinosa de Ycaza AE, Rodriguez-Gutierrez R, Gionfriddo MR, *et al.* Diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: systematic review and meta-analysis. *Endocrine* [Internet]. 2016;53(3):651-61. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0921-x>
5. Jabar ASS, Koteshwara P, Andrade J. Diagnostic reliability of the Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in routine practice. *Pol J Radiol* [Internet]. 2019;84:e274-80. <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.86823>
6. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, *et al.* ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2017;14(5):587-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>
7. 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. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2021;216(3):570-8. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24608>
8. Ha EJ, Na DG, Moon W-J, Lee YH, Choi N. 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* [Internet]. 2018;28(11):1532-7. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0094>
9. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): a user's guide. *Radiology* [Internet]. 2018;287(1):29-36. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171240>
10. Botz B, Smith D. Acr thyroid imaging reporting and data system (Acr ti-rads). *Radiopaedia.org*; 2017. <https://doi.org/10.53347/rID-52374>.
11. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* [Internet]. 2017;27:1341-6. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>.
12. Leni D, Seminati D, Fior D, Vacirca F, Capitoli G, Cazzaniga L, *et al.* Diagnostic performances of the ACR-TIRADS system in thyroid nodules triage: A prospective single center study. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021;13(9). <https://doi.org/10.3390/cancers13092230>

13. Trimboli P, Knappe L, Treglia G, Ruberto T, Piccardo A, Ceriani L, *et al.* FNA indication according to ACR-TIRADS, EU-TIRADS and K-TIRADS in thyroid incidentalomas at 18F-FDG PET/CT. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2020;43(11):1607-12. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01244-2>
14. Kurian EM, Dawlett M, Wang J, Gong Y, Guo M. The triage efficacy of fine needle aspiration biopsy for follicular variant of papillary thyroid carcinoma using the Bethesda reporting guidelines. *Diagn Cytopathol* [Internet]. 2012 [cited 2022 Oct 18];40 Suppl 1(S1):E69-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21538966/>
15. Pires AT, Mustafa MM, Magalhães MOG. TI-RADS-ACR 2017: ensaio iconográfico. *Radiologia Brasileira* [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 18];55(1):47-53. Available from: [https://rb.org.br/detalhe\\_aop.asp?id=3377&idioma=Portugues](https://rb.org.br/detalhe_aop.asp?id=3377&idioma=Portugues)
16. Middleton WD, Teefey SA, Tessler FN, Hoang JK, Reading CC, Langer JE, *et al.* Analysis of malignant thyroid nodules that do not meet ACR TI-RADS criteria for fine-needle aspiration. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2021;216(2):471-8. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23123>
17. Zhang F, Chen W. Sonographic features of follicular variant of papillary thyroid carcinoma (FV-PTC) and diagnostic performance of the 2017 ACR TI-RADS in FV-PTC. *Endocrine* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 18];67(2):379-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31919771/>
18. Suteau V, Munier M, Briet C, Rodien P. Sex bias in differentiated thyroid cancer. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(23):12992. <https://doi.org/10.3390/ijms222312992>
19. Roman BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2017;24(5):332-6. <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000359>
20. Tappouni RR, Itri JN, McQueen TS, Lalwani N, Ou JJ. ACR TI-RADS: Pitfalls, solutions, and future directions. *Radiographics* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 18];39(7):2040-52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31603734/>
21. Pagano L, Falco EC, Bisceglia A, Gambella A, Rossetto R, Garberoglio S, *et al.* Retrospective analysis of the ultrasound features of resected thyroid nodules. *Endocrine* [Internet]. 2021;72(2):486-94. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02495-y>
22. Suh J, Choi HS, Kwon A, Chae HW, Kim H-S. Adolescents with thyroid nodules: retrospective analysis of factors predicting malignancy. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2020;179(2):317-25. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03507-4>
23. Şahin M, Oguz A, Tuzun D, Akkus G, Törün GI, Bahar AY, *et al.* Effectiveness of TI-RADS and ATA classifications for predicting malignancy of thyroid nodules. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 18];30(11):1133-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34510845>
24. Zhuang Y, Li C, Hua Z, Chen K, Lin JL. A novel TIRADS of US classification. *Biomed Eng Online* [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 18];17(1):82. <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0507-3>
25. Kant R, Davis A, Verma V. Thyroid nodules: Advances in evaluation and management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 18];102(5):298-304. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866364/>
26. Grani G, Lamartina L, Ramundo V, Falcone R, Lomonaco C, Ciotti L, *et al.* Taller-than-wide shape: A new definition improves the specificity of TIRADS systems. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 18];9(2):85-91. <http://dx.doi.org/10.1159/000504219>
27. Soyer Güldoğan E, Ergun O, Taşkın Türkmenoğlu T, Yılmaz KB, Akdağ T, Özbal Güneş S, *et al.* The impact of TI-RADS in detecting thyroid malignancies: a prospective study. *Radiol Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 18];126(10):1335-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34176050/>

## Colaboração

PB FERREIRA e LO ALVES contribuíram com a concepção e escrita do artigo e interpretação de dados. RR SILVA contribuiu com análise de dados, concepção e escrita do artigo. MZ MEDEIROS e LZB POPE contribuíram com desenho, revisão e aprovação da versão final do artigo.