



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

PEDRO COLLARES MAIA FILHO

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E
ULTRASSONOGRÁFICOS DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS ATRAVÉS DA
COMPARAÇÃO ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE BETHESDA, TI-RADS E
ATA 2015.

FORTALEZA

2018

PEDRO COLLARES MAIA FILHO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E
ULTRASSONOGRÁFICOS DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS ATRAVÉS DA
COMPARAÇÃO ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE BETHESDA, TI-RADS E
ATA 2015.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes

Coorientador: Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M187a Maia Filho, Pedro Colares.

Associação entre os achados citopatológicos e ultrassonográficos dos nódulos tireoidianos através da comparação entre as classificações de bethesda, ti-rads e ata 2015. / Pedro Colares Maia Filho. – 2018. 76 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2018.

Orientação: Prof. Manoel Odorico de Moraes Filho.

1. Nódulo tireoidiano . 2. Ultrassonografia/tireoide. 3. Citologia/tireoide. 4. TIRADS. 5. Bethesda/classificação.. I. Título.

CDD 615.1

PEDRO COLLARES MAIA FILHO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E
ULTRASSONOGRÁFICOS DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS ATRAVÉS DA
COMPARAÇÃO ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE BETHESDA, TI-RADS E
ATA 2015.**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto-sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará.

Aprovado em: 27 / 11 / 2018.

BANCA DE EXAMINADORA

Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Maria Cecília Martins Costa
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Profa. Dra. Catarina Brasil d'Alva
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dedico este trabalho para minha esposa, Danielle, e para meus filhos, Eduardo e Henrique. Vocês são fonte inesgotável de amor e de inspiração para que eu procure ser uma pessoa melhor. Esta conquista é tão sua, quanto é minha.

Para minha mãe, Heverly, meu pai e minhas avós, Dicina (*in memoriam*) e Cleide, que sempre batalharam pelos meus estudos. Vocês são as minhas raízes: sem raízes, eu tombaria.

Para minha afilhada, Antonela, simplesmente pelo carinho que me desperta, pelo riso fácil e pela alegria genuína que sempre faz transbordar ao meu redor.

Para os pacientes, alunos e residentes, que alimentam minha paixão pela Medicina e são estímulo para a busca incessante por conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, tanto pelos dons da vida e do conhecimento, como pelas oportunidades que Ele semeou em meu caminho.

Aos meus orientadores, Prof. Dr. Odorico Moraes e Prof. Dr. Manoel Martins, por acreditarem em meu projeto, por me apoiarem com tranquilidade durante o desenvolvimento e por confiarem na minha capacidade de concluí-lo. Minha admiração por vocês somente aumenta com nosso convívio.

À Profa. Dra. Ana Rosa Quidute e à Profa. Dra. Catarina d'Alva, pelo pronto aceite ao convite para compor a banca de qualificação. Que honra ser avaliado por profissionais tão brilhantes! Serei sempre grato pelo tempo que vocês dedicaram para contribuir com a minha dissertação.

À Dra. Jaquellyne Penaforte Saboia, por aceitar o cargo de membro suplente na banca de qualificação. Desde que fomos colegas de uma disciplina durante o Mestrado, pude perceber a sagacidade em seus comentários, além da tenacidade em conseguir defender sua dissertação nos últimos dias de sua gravidez. Ficam registrados meu respeito e gratidão.

À Profa. Dra. Cecília Martins, docente da UNIFOR, endocrinologista do Ambulatório de Tireoide do HGF, referência em tratamento e pesquisa científica de carcinoma medular da tireoide, colega que é uma unanimidade no meio médico pela conduta ilibada. Sei que você sacrificou compromissos profissionais para conseguir aceitar o convite de compor a banca de defesa da minha dissertação. Sem palavras para agradecer sua disponibilidade e, principalmente, sua amizade.

Aos colegas da Radiologia do HUWC-UFC: Dra. Clarice Tito, Dr. André Façanha, Dr. Walber de Oliveira Mendes, Dr. Leonardo Alcântara e aos demais funcionários que estiveram envolvidos com a pesquisa. Vocês foram pilares indispensáveis para o desenvolvimento do estudo.

A todos os colegas da Patologia do HUWC-UFC, em especial à Dra. Teresa Neuma, não apenas pelo conhecimento ímpar na interpretação das amostras de tireoide enviadas para citologia, mas principalmente pela gentileza que lhe é peculiar.

Ao Prof. Dr. Hermano Rocha, da Unichristus, pela análise estatística complexa e minuciosa. Sem você, esta pesquisa seria apenas um banco de dados inútil. Sua participação foi fundamental e inestimável.

Ao Dr. Renan Montenegro Junior, à Dra. Virginia Fernandes e à Dra. Thisciane Ferreira Pinto pela disponibilidade, auxílio e pela orientação com o uso da Plataforma Brasil,

com conseqüente aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética. Vocês sempre deixaram as portas abertas para mim e eu não vou esquecer disso.

À Sra. Magda Fontenele, funcionária exemplar da Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da UFC, que nunca me negou auxílio – e não foram poucas vezes que pedi ajuda.

À Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da UFC e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa que me foi ofertada mediante aprovação como primeiro colocado no concurso que permitiu meu ingresso no Mestrado. Fui ainda bolsista de iniciação científica do CNPq durante a graduação, orientado pelo Prof. Dr. Julio Costa Sidrim, a quem, oportunamente, também agradeço: o gosto pelo ensino e pela pesquisa foram em mim despertados ainda como estudante. Que o fomento científico possa se multiplicar pelo país.

Ao querido Dr. Renan Montenegro, que despertou meu interesse pela tireoidologia quando comecei a frequentar suas sessões clínicas há anos, ainda como acadêmico de medicina. Hoje, a tireoidologia virou paixão, é parte essencial do meu ofício como médico e é a base da minha dissertação no Mestrado. É um prazer continuar a frequentar suas sessões, sempre aprendendo com as discussões riquíssimas.

Finalmente, agradeço aos pacientes que participaram da pesquisa, doando um pouco de seu tempo e permitindo a análise de seus exames, gratuitamente, em prol do desenvolvimento científico. Que vocês possam, no futuro, direta ou indiretamente, colher os frutos do conhecimento científico que ajudaram a plantar.

Deixo meu último agradecimento, mas não menos importante, à minha família, especialmente à minha esposa e filhos, pela compreensão que tiveram com minhas ausências durante esses anos de Mestrado. Torço para que tenha sobrado um pouco mais de paciência para um futuro Doutorado.

*“The only people who see the whole picture
are the ones who step outside the frame.”*

(Salman Rushdie)

RESUMO

A ultrassonografia e a análise citológica do material colhido do nódulo através de punção (PAAF) sedimentaram-se como ferramentas diagnósticas de primeira escolha na investigação dos nódulos tireoidianos. **OBJETIVO:** Verificar a associação entre as características ultrassonográficas (US) dos nódulos tireoidianos e seus respectivos resultados da PAAF, com base nas classificações: TI-RADS, ATA 2015 e Bethesda. **MÉTODO:** Foi realizado um estudo prospectivo, com examinadores-cegos, comparando as características US dos nódulos puncionados e sua análise citológica. Diversas associações foram testadas, alocando as categorias intermediárias das classificações US de formas diferentes em cada cenário, comparando os sistemas TI-RADS e ATA 2015. Foram desenvolvidos modelos lineares generalizados para o cálculo: do intervalo de confiança (IC); de sensibilidade; especificidade; VPP; VPN; LR positivo e LR negativo. Também foram utilizadas curvas ROC para avaliação das áreas sob a curva. Os casos de Bethesda I, III e IV foram excluídos desses cálculos estatísticos que testaram as classificações US. **RESULTADOS:** Foram examinados 339 nódulos, com 83,6% das amostras satisfatórias compostas por citologia benigna (Bethesda II). Apenas 7,9% dos nódulos apresentaram citologia indeterminada / inconclusiva (Bethesda III ou IV). A presença de microcalcificações na US aumentou o risco de malignidade na citologia em mais de 18 vezes (IC 95% = 4,79 – 73,00). Foram encontrados excelentes resultados de VPN (94,1% - 99,3%) independentemente da forma de distribuição das categorias intermediárias dentro das classificações US, porém os resultados de VPP foram ruins (11,2% - 50%). Nos cenários que consideraram as categorias intermediárias da ATA 2015 e do TI-RADS (4A e 4B) como malignas, foram obtidos os melhores valores de área sob a curva ROC: 0,792 para ATA 2015 (IC 95% = 0,67 – 0,90) e 0,786 para o TI-RADS (IC 95% = 0,68 – 0,88). **CONCLUSÃO:** TI-RADS e ATA 2015 parecem ser equivalentes do ponto de vista estatístico para avaliação do risco de malignidade na citologia de em um nódulo tireoidiano, com um valor de área sob a curva ROC próximo de 0,8. O risco de malignidade associado à presença de microcalcificações foi elevado. Foram encontrados excelentes resultados de VPN e resultados ruins de VPP. São necessários mais estudos para investigação dos grupos classificados como intermediários: TIRADS 4A/4B; “ATA 2015 suspeição intermediária” e Bethesda III/IV.

Palavras-chave: Nódulo tireoidiano. Ultrassonografia/tireoide. Citologia/tireoide. TIRADS. Bethesda/classificação.

ABSTRACT

Thyroid ultrasonography and cytopathological analysis from fine-needle aspiration (FNA) specimens have become the main diagnostic weapons addressing thyroid nodule investigation. **OBJECTIVE:** To verify the association between the ultrasonographic characteristics (USC) of thyroid nodules and their respective FNA results, based on: TI-RADS, ATA 2015 and Bethesda classifications. **MÉTODOS:** A single-institution prospective evaluation was conducted by blind examiners, comparing the USC and FNA of thyroid nodules. Several scenarios were tested, allocating intermediate categories of USC differently in each scenario, comparing TI-RADS and ATA 2015 systems. Generalized linear models were developed for calculation of: confidence interval (CI), sensitivity, specificity, PPV, NPV, LR positive and LR negative. ROC curves were also used to evaluate area under the curve. USC Statistical analysis tests did not include Bethesda I, III, and IV cases. **RESULTS:** A total of 339 nodules were examined. Bethesda II represented 83.6% of satisfactory cytopathological samples. Bethesda III or IV represented only 7.9% of the cases. The presence of microcalcifications in the USC increased the risk of cytology malignancy by more than 18 times (odds ratio = 18,70 with CI = 4.79 - 73.00). Excellent NPV results (94.1% - 99.3%) were found regardless of USC intermediate categories distribution, but the PPV results were bad (11.2% - 50%). The best area under the ROC curve values were obtained when intermediate suspicion categories of ATA 2015 and TI-RADS (4A and 4B) were considered malignant: 0.792 for ATA 2015 (CI = 0.67 - 0, 90) and 0.786 for TI-RADS (CI = 0.68 - 0.88). **CONCLUSION:** TI-RADS and ATA 2015 appear to be statistically equivalent assessing risk of malignancy in FNA, with an area under the ROC curve value close to 0.8. The risk of malignancy associated with the presence of microcalcifications was high. Excellent NPV results and poor PPV results were found. More studies are needed to investigate intermediate suspicion and inconclusive categories: TIRADS 4A / 4B; ATA 2015 intermediate suspicion and Bethesda III / IV.

Keywords: Thyroid nodule. Ultrasonography/thyroid. Cytopathology/thyroid. TIRADS. Bethesda/system.

LISTA DE QUADROS

| | | |
|----------|---|----|
| Quadro 1 | – Padrões ultrassonográficos utilizados para a classificação dos nódulos tireoidianos pelo TI-RADS | 20 |
| Quadro 2 | – Comparação entre as classificações ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos pela ATA 2015 e TI-RADS Francês | 23 |
| Quadro 3 | – Recomendações do consenso da ATA 2015 para indicação de PAAF (punção aspirativa por agulha fina) em nódulos tireoidianos | 24 |
| Quadro 4 | – Definição dos agrupamentos testados, com atribuições de valores negativos e positivos, para as categorias classificatórias de Bethesda, TI-RADS e ATA | 37 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|----------|--|----|
| Figura 1 | – Organograma com o protocolo adotado na pesquisa para coleta de dados | 31 |
| Figura 2 | – Curva ROC referente ao “Cenário 2 da ATA” | 40 |
| Figura 3 | – Curva ROC referente ao “Cenário 3 de TIRADS” | 40 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabela 1 | – Classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoidianos pelo TI-RADS..... | 20 |
| Tabela 2 | – Classificação ultrassonográfica da ATA 2015 para os nódulos tireoidianos e risco estimado de malignidade | 21 |
| Tabela 3 | – Classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoidianos utilizando o TI-RADS Francês | 22 |
| Tabela 4 | – Classificação de Bethesda para laudos citopatológicos de amostras colhidas por punção de nódulos tireoidianos publicada em 2009..... | 25 |
| Tabela 5 | – Revisão de 2017 da classificação de Bethesda em relação ao risco de malignidade de cada categoria considerando o diagnóstico de NIFTP (noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features)..... | 26 |
| Tabela 6 | – Nódulos tireoideanos puncionados e seus respectivos resultados da citologia pelo sistema de Bethesda | 33 |
| Tabela 7 | – Classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoideanos da amostra pelo sistema de TI-RADS e pelos padrões ultrassonográficos descritos no <i>guideline</i> da ATA 2015..... | 33 |
| Tabela 8 | – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos sistemas TI-RADS e Bethesda, em análise cruzada..... | 34 |
| Tabela 9 | – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos padrões ultrassonográficos descritos no <i>guideline</i> da ATA 2015 pelo sistema de Bethesda, em análise cruzada..... | 34 |
| Tabela 10 | – Achado ultrassonográfico de microcalcificações nos nódulos tireoideanos da amostra, em análise cruzada com o sistema de Bethesda. | 35 |
| Tabela 11 | – Relação do componente cístico dos nódulos com o sistema de Bethesda. | 35 |
| Tabela 12 | – Nódulos tireoideanos puncionados e seus respectivos resultados da citologia pelo sistema de Bethesda, excluindo as citologias insuficientes ou insatisfatórias..... | 35 |
| Tabela 13 | – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos sistemas TI-RADS e Bethesda, em análise cruzada, excluindo as citologias insuficientes ou insatisfatórias..... | 36 |

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabela 14 | – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos padrões ultrassonográficos descritos no <i>guideline</i> da ATA 2015 pelo sistema de Bethesda, em análise cruzada., excluindo as citologias insuficientes ou insatisfatórias..... | 36 |
| Tabela 15 | – Valor Preditivo Positivo calculado nos cruzamentos dos diversos cenários propostos.com a classificação de Bethesda..... | 38 |
| Tabela 16 | – Valor Preditivo Negativo calculado nos cruzamentos dos diversos cenários propostos.com a classificação de Bethesda..... | 38 |
| Tabela 17 | – Sensibilidade calculada nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda..... | 38 |
| Tabela 18 | – Especificidade calculada nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda..... | 39 |
| Tabela 19 | – Rácio de verossimilhança (<i>likelihood ratio</i> ou LR), positivo e negativo, nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda..... | 39 |
| Tabela 20 | – Comparação do tamanho dos nódulos com o resultado da citologia pelo sistema de Bethesda..... | 42 |
| Tabela 21 | – Comparação entre idades dos pacientes e tamanhos dos nódulos com presença de microcalcificações e resultado da citologia | 44 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|----------|---|
| ATA | <i>American Thyroid Association</i> |
| ATA 2015 | <i>2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer</i> – utilizada no texto para se referir à classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoidianos descrita na publicação em questão. |
| AUS | <i>Atypia of Undetermined Significance</i> |
| BI-RADS | <i>Breast Imaging Reporting and Data System</i> |
| CBDT | Carcinomas bem diferenciados da tireoide (representados pelos tipos histológicos papilíferos e foliculares) |
| cm | Centímetro ou centímetros |
| FLUS | <i>Follicular Lesion of Undetermined Significance</i> |
| HUWC | Hospital Universitário Walter Cantídio |
| INCA | Instituto Nacional de Câncer (instituição brasileira) |
| LR | <i>Likelihood Ratio</i> (rácio de verossimilhança) |
| Microc. | Microcalcificação |
| NCI | <i>National Cancer Institute</i> (instituição americana) |
| NIFTP | <i>Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features</i> |
| NMPC | Nódulo misto predominantemente cístico |
| PAAF | Punção aspirativa por agulha fina |
| ROC | <i>Receiver Operating Characteristic</i> |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| Tam | Tamanho |
| TI-RADS | <i>Thyroid Imaging Reporting and Data System</i> |
| TSH | <i>Thyroid-stimulating hormone</i> |
| UFC | Universidade Federal do Ceará |
| US | Ultrassonografia |
| VPN | Valor preditivo negativo |
| VPP | Valor preditivo positivo |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 16 |
| 1.1 | A “epidemia” de câncer da tireoide e os desafios para a boa prática médica... | 17 |
| 1.2 | A propedêutica médica diante de um nódulo tireoidiano..... | 18 |
| 1.2.1 | <i>Exame ultrassonográfico da glândula tireoide.....</i> | 19 |
| 1.2.2 | <i>Punção, citologia e classificação de Bethesda.....</i> | 23 |
| 1.2.3 | <i>Conduta em resultados de citologia inconclusiva (Bethesda III e Bethesda IV).....</i> | 27 |
| 2 | OBJETIVOS..... | 29 |
| 2.1 | Objetivo geral..... | 29 |
| 2.2 | Objetivos específicos..... | 29 |
| 3 | MÉTODOS..... | 30 |
| 3.1 | Tipo de pesquisa e local do estudo..... | 30 |
| 3.2 | População do estudo..... | 30 |
| 3.3 | Coleta de dados e protocolo do estudo..... | 30 |
| 3.4 | Análise estatística..... | 32 |
| 3.5 | Aspectos éticos..... | 32 |
| 4 | RESULTADOS..... | 33 |
| 4.1 | Análise descritiva..... | 33 |
| 4.2 | Cálculos estatísticos..... | 36 |
| 5 | DISCUSSÃO..... | 41 |
| 5.1 | Histologia <i>versus</i> citologia como padrão-ouro na definição de malignidade... | 41 |
| 5.2 | Resultados da citologia e sistema de Bethesda..... | 42 |
| 5.3 | Presença de microcalcificações no nódulo como achado isolado | 43 |
| 5.3.1 | <i>Microcalcificações em nódulos de citologia benigna</i> | 44 |
| 5.4 | Análise das classificações ultrassonográficas..... | 45 |
| 5.4.1 | <i>Cenários de agrupamento.....</i> | 45 |
| 5.4.2 | <i>Cálculos estatísticos e testes de confiabilidade.....</i> | 45 |
| 6 | CONCLUSÕES..... | 47 |
| | REFERÊNCIAS..... | 48 |
| | APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..... | 52 |

| | |
|--|----|
| APÊNDICE B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA. | 54 |
| APÊNDICE C – DADOS BRUTOS DA PESQUISA. | 58 |

1 INTRODUÇÃO

“A Medicina é uma ciência de verdades temporárias, feitas definitivas para fins didáticos.”
(Jairo Ramos)

Os nódulos tireoidianos são achados comuns, principalmente em mulheres e nos idosos, com incidências descritas de até 68% em determinadas populações. (ROSÁRIO et al., 2013). Com o avanço da tecnologia médica e o acesso crescente da população aos exames complementares de imagem, o diagnóstico de nódulos tireoidianos pequenos (infracentimétricos) e imperceptíveis ao exame físico vem aumentando. (HAUGEN et al., 2016).

Embora a maioria dos nódulos tireoidianos seja benigna, o câncer de tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino e ocupa a oitava posição no *ranking* dos cânceres que mais acometem as mulheres no mundo. (INCA, 2017).

Cerca de 90% dos cânceres da tireoide correspondem aos CBBDT ou carcinomas bem diferenciados (carcinomas papilíferos e carcinomas foliculares). (INCA, 2017). São tumores relacionados com baixas taxas de mortalidade e que costumam ter um excelente prognóstico, com alguns autores admitindo, inclusive, a opção de manter casos selecionados de tumores iniciais em protocolos de observação, sem tratamento. (HAUGEN et al., 2016; TUTTLE et al., 2017). Por outro lado, algumas variantes histológicas agressivas ou mutantes dos carcinomas bem diferenciados costumam apresentar um comportamento biológico mais agressivo, cursando com metástases precoces e doença persistente ou refratária ao tratamento convencional. (HAUGEN et al., 2016).

Vale ressaltar ainda que, a mesma glândula tireoide que produz tumores malignos bem diferenciados, dos mais indolentes e inofensivos, é capaz de gerar também tumores bastante agressivos e de pior prognóstico (como o carcinoma medular), até tumores absolutamente letais (como o carcinoma anaplásico). (SMALLRIDGE et al., 2012; WELLS et al., 2015). Felizmente, esses tumores são menos prevalentes, correspondendo a menos de 10% dos casos de câncer de tireoide. (INCA, 2017).

1.1 A “epidemia” de câncer da tireoide e os desafios para a boa prática médica

O número de casos de câncer da tireoide vem crescendo ao longo das últimas décadas, em ambos os sexos (INCA, 2017), tanto em estatísticas internacionais (HAUGEN et al., 2016) como em brasileiras (ROSÁRIO et al., 2013).

A explicação para essa incidência crescente não é simples. A justificativa de aumento do número de casos novos em virtude do excesso de diagnóstico precoce de nódulos tireoideanos por exames complementares é bem óbvia e facilmente defendida (DAVIES; WELCH, 2006; PELLEGRITI et al., 2013; VACCARELLA et al., 2015). Entretanto, essa hipótese de *overdiagnosis*, sozinha, não consegue explicar o número de casos mais avançados de câncer de tireoide também estar aumentando, inclusive com um discreto aumento na mortalidade específica em alguns estudos recentes. (ROMAN; MORRIS; DAVIES, 2017). Diante desses achados controversos, alguns autores defendem que o aumento observado na incidência possa ser consequência também das mudanças nos fatores ambientais e de estilo de vida. (INCA, 2017; ROMAN; MORRIS; DAVIES, 2017).

No Brasil, o INCA (órgão do Ministério da Saúde responsável pelas políticas públicas em oncologia) estima o surgimento 9.610 casos novos de câncer de tireoide para cada ano do biênio 2018-2019, sendo 1.570 casos no sexo masculino e 8.040 no sexo feminino, com um risco estimado de 1,49 casos a cada 100 mil homens e 7,57 casos a cada 100 mil mulheres, ocupando a 13ª e 5ª posições, respectivamente, dentre as neoplasias malignas mais prevalentes entre os brasileiros. (INCA, 2017).

Comparando esses números com a estimativa publicada pela mesma instituição para o biênio anterior – onde a expectativa era de 6.960 novos casos de câncer da tireoide em brasileiros de ambos os sexos para o ano de 2016 (INCA, 2015) – percebe-se que houve um alarmante aumento (superior a 38%) nas previsões de novos casos de câncer da tireoide no país. Um incremento dessa magnitude fez com que a glândula tireoide saltasse do 8º para o 5º lugar (INCA, 2015, 2017) dentre os sítios primários de câncer mais comuns nas brasileiras.

Mais do que corroborar a tendência mundialmente descrita de crescimento em progressão geométrica no número de novos casos de câncer da tireoide, essas estatísticas justificam que o Brasil, de fato, precisa encarar essa doença como um problema de saúde pública.

Eis que se desenha um cenário de “tempestade perfeita” para desafiar a elaboração de condutas coerentes para o manejo dessa enfermidade ao nível populacional. Embora o câncer bem diferenciado da tireoide continue sendo uma das neoplasias malignas humanas de menor mortalidade e de melhor prognóstico (INCA, 2017; ROMAN; MORRIS; DAVIES, 2017); sua indiscutível incidência crescente (seja por *overdiagnosis* ou não) não pode ser ignorada.

No Ocidente, de uma forma geral, as sociedades médicas contraindicam o rastreamento ultrassonográfico para diagnóstico precoce do câncer da tireoide clinicamente indetectável e em indivíduos assintomáticos; defendendo que não há benefício na detecção precoce da doença. (BIBBINS-DOMINGO et al., 2017).

Entretanto, alguns países asiáticos adotam a ultrassonografia tireoidiana como exame de rotina para triagem populacional. Recentemente, uma grande coorte coreana estudou a sobrevida de mais de 2 mil casos de câncer bem diferenciado da tireoide, comparando os pacientes que foram diagnosticados pelo *screening* ultrassonográfico com aqueles que tiveram o diagnóstico por uma doença já clinicamente manifesta. (JUNG et al., 2018). Embora o estudo tenha mostrado sobrevida similar para os casos de câncer em estadiamento inicial – independentemente de terem sido diagnosticados por *screening* ou não – houve uma diferença significativa na sobrevida de pacientes em estágios avançados. A conclusão dos autores foi que a detecção de câncer de tireoide através de rastreamento ultrassonográfico está associada a uma melhor sobrevida de pacientes com estadiamento avançado, sendo benéfica para esse grupo.

O dilema da boa prática médica se instala exatamente na busca do ponto de equilíbrio: diagnosticar e tratar adequadamente todos que precisam, porém evitando o *overtreatment* e consequentes iatrogenias que tragam prejuízos aos pacientes e aumentos desnecessários nos custos dos sistemas de saúde.

Portanto, faz-se mister uma conduta médica baseada em evidências científicas e no bom senso, com uso criterioso do arsenal de exames complementares disponíveis e, principalmente, com a interpretação correta de seus resultados.

1.2 A propedêutica médica diante de um nódulo tireoidiano

Diante do diagnóstico de um nódulo tireoidiano, é necessária uma avaliação médica adequada para o correto manejo do paciente, visando definir, principalmente, a

natureza benigna ou maligna do nódulo. A conduta pode variar, de forma simplificada e resumida, desde a observação clínica (para nódulos benignos e pequenos) até a indicação da tireoidectomia (para nódulos malignos ou para nódulos benignos grandes e/ou sintomáticos).

A investigação de malignidade é feita baseada em um raciocínio clínico, às vezes complexo, montado com informações colhidas pelo médico através: da anamnese e do exame físico do paciente; das características ultrassonográficas do nódulo; e da análise citológica de amostra colhida através de PAAF (punção aspirativa por agulha fina) do nódulo, quando houver necessidade. (HAUGEN et al., 2016).

Embora o nível sérico de TSH deva ser avaliado inicialmente em todos os pacientes portadores de nódulos tireoideanos > 1 cm, essa análise diz mais respeito à investigação da função tireoidiana que do nódulo propriamente dito; mesmo que algumas publicações relacionem níveis elevados de TSH com risco maior de malignidade e níveis supressos em um nódulo funcionante com baixo risco do nódulo em questão ser maligno. (HAUGEN et al., 2016; INCA, 2017).

A importância maior ou menor dada a cada informação obtida, bem como a necessidade ou não de exames complementares, pode sofrer influência da subjetividade com que cada médico avalia o caso.

Consequentemente, o manejo dos nódulos tireoidianos é tema recorrente de publicações especializadas e congressos médicos, que buscam definir diretrizes e evitar exames complementares desnecessários, mas sem deixar de recomendar tais exames para os pacientes que realmente necessitam de conduta mais agressiva.

Isso posto, percebe-se como é imprudente banalizar a investigação de um nódulo tireoidiano, sem uma propedêutica clínica adequada, simplesmente solicitando um “pacote pronto” de exames complementares, sem considerar as particularidades de cada paciente.

1.2.1 Exame ultrassonográfico da glândula tireoide

A ultrassonografia (US) da tireoide é o exame de imagem de escolha para a avaliação inicial do nódulo tireoidiano. (ROSÁRIO et al., 2013). É sabido que alguns achados ultrassonográficos (presença de microcalcificações, por exemplo) sugerem risco

elevado de malignidade, enquanto outros são típicos de doença benigna (como as lesões císticas simples, sem componentes sólidos associados). (HAUGEN et al., 2016).

Um bom exame de US deve fornecer informações diversas sobre: o nódulo (tamanho, ecogenicidade, presença de calcificações, padrão de vascularização ao Doppler, etc.); sobre a glândula tireoide (volume glandular, sinais de tireoidite, presença de outras lesões nodulares ou císticas) e sobre os linfonodos cervicais adjacentes (que podem apresentar sinais de acometimento metastático, fortalecendo a suspeita de malignidade de um nódulo tireoidiano). (HAUGEN et al., 2016).

Infelizmente, a ultrassonografia é um exame que depende do examinador, cujo laudo pode ser detalhado e rico de informações importantes; ou não. A falta de padronização dos laudos ultrassonográficos de exames de tireoide fez surgir a classificação de TI-RADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*), inspirada na já bem sucedida padronização dos achados suspeitos de câncer de mama em laudos de mamografias (BI-RADS ou *Breast Imaging Reporting and Data System*). (HORVATH et al., 2009). A classificação de TI-RADS encontra-se detalhada na Tabela 1 e Quadro 1.

Tabela 1 – Classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoidianos pelo TI-RADS.

| | TIRADS | % de malignidade |
|----|---|------------------|
| 1 | Glândula normal | - |
| 2 | Benigno | 0 % |
| 3 | Nódulos provavelmente benignos | < 5 % |
| 4 | Nódulos suspeitos | 5% - 80% |
| 4A | <i>Aspecto indeterminado</i> | 5% - 10% |
| 4B | <i>Aspecto suspeito</i> | 10% - 80% |
| 5 | Nódulos provavelmente malignos | > 80 % |
| 6 | Nódulos com biópsia compatível com malignidade | - |

Fonte: adaptado de HORVATH et al., 2009.

Quadro 1 – Padrões ultrassonográficos utilizados para a classificação dos nódulos tireoidianos pelo TI-RADS. **(Continua)**.

| TIRADS | Descrição do padrão ultrassonográfico | Padrão ultrassonográfico |
|--------|--|--------------------------|
| 2 | Anecóico com pontos hiperecóticos, lesões avasculares | Coloide tipo 1 |
| | Aspecto espongiiforme. | Coloide tipo 2 |
| | Não-encapsulados, mistos, isoecogênicos, vascularizados, com pontos hiperecóticos. | Coloide tipo 3 |

Quadro 1 – Padrões ultrassonográficos utilizados para a classificação dos nódulos tireoidianos pelo TI-RADS. **(Conclusão)**.

| TIRADS | Descrição do padrão ultrassonográfico | Padrão ultrassonográfico |
|--------|---|----------------------------|
| 3 | Hiperecótico, isoecótico ou hipoecótico, parcialmente encapsulado, vascularização periférica, em tireoidite de Hashimoto. | Pseudonódulo de Hashimoto. |
| 4A | Sólido ou misto; hiperecótico, isoecótico ou hipoecótico; com cápsula fina. | Neoplásico simples |
| | Lesão hipoecótica com bordas mal definidas, sem calcificações. | de Quervain |
| 4B | Hiperecótico, isoecótico ou hipoecótico, encapsulado com cápsula espessa, com calcificações (grosseiras ou microcalcificações). | Neoplásico suspeito |
| | Hipoecótico, não-encapsulado, com forma e margens irregulares, vasos penetrantes, com ou sem calcificações. | Maligno A |
| 5 | Isoecótico ou hipoecótico, não-encapsulado, múltiplas microcalcificações periféricas e hipervascularização. | Maligno B |
| | Não-encapsulado, misto isoecótico hipervascularizado, com ou sem calcificações, sem pontos hiperecóticos. | Maligno C |

Fonte: adaptado de HORVATH et al., 2009.

Porém, diferentemente do BI-RADS, o TI-RADS ainda não foi amplamente adotado pelos profissionais que realizam as ultrassonografias de tireoide em seus laudos. (CHENG et al., 2013). Ademais, outras classificações para estratificação de risco também foram lançadas, como a classificação da *American Thyroid Association* (ATA) em 2015 (HAUGEN et al., 2016) e variações do TI-RADS foram publicadas – como o TI-RADS Francês. (RUSS, 2016). A classificação ultrassonográfica da ATA 2015 está descrita na Tabela 2 e a do TI-RADS Francês encontra-se detalhada na Tabela 3.

Tabela 2 – Classificação ultrassonográfica da ATA 2015 para os nódulos tireoidianos e risco estimado de malignidade. **(Continua)**.

| Padrão ultrassonográfico | Descrição do padrão ultrassonográfico | Risco de Malignidade |
|--------------------------|---|----------------------|
| Benigno | Nódulo puramente cístico (sem componente sólido) | < 1 % |
| Muito baixa suspeição | Aspecto esponjiforme ou nódulos parcialmente císticos sem qualquer das características ultrassonográficas descritas nos demais padrões. | < 3 % |

Tabela 2 – Classificação ultrassonográfica da ATA 2015 para os nódulos tireoidianos e risco estimado de malignidade. **(Conclusão)**.

| Padrão ultrassonográfico | Descrição do padrão ultrassonográfico | Risco de Malignidade |
|--------------------------|--|----------------------|
| Baixa suspeição | Nódulo sólido isoecóico ou hiperecóico, ou nódulo parcialmente cístico com áreas sólidas excêntricas, sem: microcalcificações, margens irregulares, extensão extratireoidiana ou altura maior que largura | 5% - 10% |
| Suspeição intermediária | Nódulo sólido hipoecóico com margens regulares, sem: microcalcificações, extensão extratireoidiana ou altura maior que largura | 10% - 20% |
| Alta suspeição | Nódulo sólido hipoecóico ou componente sólido hipoecóico de nódulo parcialmente cístico, com uma ou mais das seguintes características: microcalcificações, margens irregulares (infiltrativa, microlobulada), altura maior que largura, extensão extratireoidiana, calcificações “em casca de ovo” com componente de extravasamento para tecidos moles. | >70-90% |

Fonte: adaptado de HAUGEN et al., 2016.

Tabela 3 – Classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoidianos utilizando o TI-RADS Francês.

| TIRADS Francês | Significado e descrição do padrão ultrassonográfico | Risco de Malignidade |
|----------------|--|----------------------|
| 1 | Glândula tireoide normal, sem nódulos. | - |
| | Benigno | |
| 2 | (cistos simples, cistos septados, microcalcificação isolada, nódulo isoecóico espongiiforme). | 0 |
| | Muito provavelmente benigno | |
| 3 | (forma oval, bordos regulares, isoecóico ou hiperecóico). | 0,25 % |
| | Nódulo suspeito, baixo risco de malignidade | |
| 4A | (forma oval, bordas irregulares, moderadamente hipoecóico). | 6 % |
| | Nódulo suspeito, alto risco de malignidade | |
| 4B | (uma ou duas características de alta suspeição: altura maior que largura; bordas espiculadas ou lobuladas; nódulo marcadamente hipoecóico; microcalcificações; rigidez aumentada na elastografia). | 69 % |
| | Maligno | |
| 5 | (três a cinco características de alta suspeição e/ou presença de linfonodo suspeito para metástase tireoidiana). | 100 % |

Fonte: adaptado de RUSS, 2016.

Essa miríade de classificações vem dificultando a adoção de uma terminologia única para os laudos ultrassonográficos. A comparação entre as classificações ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos já é alvo de publicações científicas. (RUSS, 2016). O Quadro 2 apresenta um exemplo de comparação, entre a ATA 2015 e o TI-RADS Francês, demonstrando que não existe uma correspondência perfeita entre as classificações propostas.

Quadro 2 – Comparação entre as classificações ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos pela ATA 2015 e TI-RADS Francês.

| Classificação ATA 2015 | Descrição das características ultrassonográficas pela ATA 2015 | TI-RADS Francês |
|-------------------------|--|----------------------|
| Benigno | Nódulo puramente cístico (sem componente sólido) | |
| Muito baixa suspeição | Aspecto espongiforme ou nódulos parcialmente císticos sem qualquer das características ultrassonográficas descritas nos demais padrões. | TIRADS 2 e TIRADS 3 |
| Baixa suspeição | Nódulo sólido isoecóico ou hiperecóico, ou nódulo parcialmente cístico com áreas sólidas excêntricas, sem: microcalcificações, margens irregulares, extensão extratireoidiana ou altura maior que largura | TIRADS 3 |
| Suspeição intermediária | Nódulo sólido hipoecóico com margens regulares, sem: microcalcificações, extensão extratireoidiana ou altura maior que largura | TIRADS 4A |
| Alta suspeição | Nódulo sólido hipoecóico ou componente sólido hipoecóico de nódulo parcialmente cístico, com uma ou mais das seguintes características: microcalcificações, margens irregulares (infiltrativa, microlobulada), altura maior que largura, extensão extratireoidiana, calcificações “em casca de ovo” com componente de extravasamento para tecidos moles. | TIRADS 4B e TIRADS 5 |

Fonte: adaptado de RUSS, 2016.

1.2.2 Punção, citologia e classificação de Bethesda

A PAAF de nódulos tireoidianos com consequente envio do material aspirado para a citologia sedimentou-se como ferramenta diagnóstica de escolha; tanto por apresentar excelentes taxas de acurácia descritas na literatura (em torno de 80-90%); como por ser um exame complementar de baixo custo e baixo potencial de complicações. (CIBAS; ALI, 2009; HAUGEN et al., 2016; NA et al., 2017).

Nem todos os nódulos tireoidianos necessitam de punção. Embora as indicações para realização de PAAF possam variar entre autores e sociedades médicas, o consenso da ATA 2015 é bem aceito mundialmente como referencial, levando em consideração o tamanho do nódulo e o risco de malignidade para sugerir ou não indicações de PAAF (ver o Quadro 3).

Quadro 3 – Recomendações do consenso da ATA 2015 para indicação de PAAF (punção aspirativa por agulha fina) em nódulos tireoidianos.

| Classificação ultrassonográfica do nódulo pela ATA 2015 | Quando indicar a PAAF |
|---|---|
| Benigno | Não indicar, exceto para esvaziamento do cisto por razões estéticas ou alívio de sintomas compressivos. |
| Muito baixa suspeição | Considerar nas lesões com ≥ 2 cm no maior diâmetro ou não indicar e manter em observação. |
| Baixa suspeição | Recomendada nos nódulos com $\geq 1,5$ cm no maior diâmetro. |
| Suspeição intermediária | Recomendada nos nódulos com ≥ 1 cm no maior diâmetro. |
| Alta suspeição | Recomendada nos nódulos com ≥ 1 cm no maior diâmetro. |

Fonte: adaptado de HAUGEN et al., 2016.

Em 2007, surgiu “*The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*”, fruto de um evento promovido pelo NCI: “*The National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference*”; realizado na cidade americana que deu nome à classificação. (CIBAS; ALI, 2009).

Desde então, a classificação de Bethesda (ver Tabela 4) vem sendo adotada mundialmente para padronização dos laudos citopatológicos de tireoide, buscando evitar erros de interpretação e laudos ambíguos. Mais do que isso, foram atribuídos ainda percentuais de risco de malignidade a cada uma de suas seis categorias, impactando diretamente na decisão terapêutica do médico que recebe o laudo citopatológico e até interferindo com sugestões explícitas de conduta, inclusive. (CIBAS; ALI, 2009).

Tabela 4 – Classificação de Bethesda para laudos citopatológicos de amostras colhidas por punção de nódulos tireoidianos publicada em 2009.

| Bethesda | Significado e descrição dos achados citológicos | Risco de Malignidade |
|----------|--|----------------------|
| I | Insatisfatória ou não-diagnóstica (apenas fluido de cisto, amostra virtualmente acelular, artefatos ou amostras hemorrágicas). | 1% - 4% |
| II | Benigna (nódulo folicular benigno, tireoidite de Hashimoto, tireoidite granulomatosa, outros). | 0 – 3% |
| III | Atipia de significado indeterminado (AUS) ou Lesão folicular de significado indeterminado (FLUS). | 5% - 15% |
| IV | Neoplasia folicular ou Suspeito para neoplasia folicular. | 15% - 30% |
| V | Suspeita para malignidade. | 60% - 75% |
| VI | Maligna. | 97% - 99% |

Fonte: adaptado de CIBAS; ALI, 2009.

Cabe, oportunamente, ressaltar que o sistema de Bethesda limita-se somente a estimar o risco de malignidade de um determinado nódulo tireoidiano, sem qualquer inferência sobre gravidade da doença oncológica ou estadiamento.

Recentemente, a classificação de Bethesda passou por uma revisão (CIBAS; ALI, 2017), porém sem mudanças nas categorias classificatórias dos resultados de citologia. As alterações ocorreram apenas nas estimativas de risco de malignidade e nas condutas sugeridas para cada grupo. Tais modificações foram justificadas, principalmente, por dois motivos: 1) pelo uso na prática clínica dos testes moleculares em amostras de citologias indeterminadas; 2) pelo advento do tipo histológico NIFTP (*noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*). (ALI; CIBAS, 2016).

Após divulgação do último *guideline* da ATA, trazendo os testes moleculares como opção válida para pacientes com citologias classificadas como Bethesda III ou IV que recusam cirurgia como opção inicial (HAUGEN et al., 2016), a publicação original de Bethesda ficou nitidamente obsoleta para os padrões americanos em suas

recomendações de condutas. Considerando que, aqui no Brasil, os testes moleculares para citologias de tireoide ainda não fazem parte da prática clínica convencional, essa mudança trouxe pouco ou nenhum impacto para nossa realidade atual. Entretanto, vale destacar que a possibilidade de tireoidectomia para citologias Bethesda III, antes não contemplada na publicação de 2009, passou a figurar como opção na publicação de 2017. (CIBAS; ALI, 2009, 2017).

A reclassificação do “carcinoma papilífero variante folicular não-invasiva”, que deixou de ser considerado uma neoplasia maligna, passando a ser chamado de NIFTP (NIKIFOROV et al., 2016) provocou mudanças nos registros de câncer de tireoide em todo o mundo. O que antes era câncer, agora não é mais. Obviamente, ajustes se fizeram necessários nas estimativas de risco de malignidade e estudos foram conduzidos em grandes centros para avaliar o impacto dessa reclassificação nas estatísticas de cada categoria classificatória do sistema de Bethesda. A publicação de 2017 (CIBAS; ALI, 2017) deixa explícita essa condição, trazendo separadamente o risco de malignidade para cada categoria considerando o achado de NIFTP como sendo benigno ou maligno (ver o Tabela 5).

Tabela 5 – Revisão de 2017 da classificação de Bethesda em relação ao risco de malignidade de cada categoria considerando o diagnóstico de NIFTP (*noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*).

| | Bethesda (categorias) | Risco de Malignidade | |
|-----|---|----------------------|----------------|
| | | NIFTP Benigno | NIFTP = Câncer |
| I | Insatisfatória ou não-diagnóstica | 5% - 10% | 5% - 10% |
| II | Benigna | 0 - 3% | 0 - 3% |
| III | Atipia de significado indeterminado (AUS) ou Lesão folicular de significado indeterminado (FLUS). | 6% - 18% | 10% - 30% |
| IV | Neoplasia folicular ou suspeito para neoplasia folicular. | 10% - 40% | 25% - 40% |
| V | Suspeita para malignidade. | 45% - 60% | 50% - 75% |
| VI | Maligna. | 94% - 96% | 97% - 99% |

Fonte: adaptado de CIBAS; ALI, 2017.

Importante deixar claro que o diagnóstico de NIFTP não pode ser feito pela PAAF. Trata-se de um diagnóstico histopatológico, e não citológico – ou seja, só pode ser firmado após tireoidectomia. (NIKIFOROV et al., 2016). É uma condição similar a que ocorre com o carcinoma folicular e o adenoma folicular.

1.2.3 Conduta em resultados de citologia inconclusiva (Bethesda III e Bethesda IV)

Apesar de ser um excelente exame, sabe-se que a citologia tem suas limitações. Os tumores foliculares (adenoma folicular – benigno; carcinoma folicular – maligno) apresentam células idênticas na citologia (classificada como Bethesda IV) e só são distinguíveis com a análise histopatológica do tumor por inteiro, onde a presença de sinais de malignidade (invasão vascular e/ou invasão capsular) pode ser verificada ou excluída. (HAUGEN et al., 2016).

Além disso, a classificação de Bethesda não conseguiu dirimir todos os dilemas e controvérsias referentes à citologia na investigação de nódulos tireoidianos. O grupo de achados citopatológicos classificado como Bethesda III apresenta risco de malignidade variando de 6 – 18%. (CIBAS; ALI, 2017). A conduta indicada para esse grupo é alvo de debates entre os especialistas, podendo ser mais agressiva (indicação de cirurgia) ou mais conservadora (testes moleculares ou nova punção). (CIBAS; ALI, 2017; HAUGEN et al., 2016).

Especialmente diante de um diagnóstico citológico de Bethesda III, o empenho do médico em priorizar o raciocínio clínico completo se faz indispensável. É necessário ponderar outros fatores de risco, como: o aspecto ultrassonográfico do nódulo; outras nuances associadas ao histórico do paciente e maiores detalhes do laudo descritivo da citologia para indicar a conduta mais adequada para cada caso. (HAUGEN et al., 2016; ROSARIO, 2014).

Achados ultrassonográficos suspeitos já são descritos nas diretrizes para manejo de nódulos tireoidianos como critérios para indicação de PAAF em nódulos infracentimétricos; bem como para selecionar quais nódulos merecem ser puncionados prioritariamente numa glândula multinodular. (HAUGEN et al., 2016). Seguindo o mesmo raciocínio, buscar somar informações que agreguem maior ou menor risco de malignidade pode ajudar a decidir qual conduta adotar para casos de citologia indeterminada ou inconclusiva. (BATAWIL; ALKORDY, 2014; MÉNDEZ et al., 2008).

Alguns autores sugeriram uma análise combinando o aspecto ultrassonográfico do nódulo com uma subdivisão da categoria Bethesda III, considerando AUS e FLUS como resultados citopatológicos distintos. (ROSARIO, 2014; YOON et al., 2016). A recente revisão da classificação de Bethesda, entretanto, é categórica em definir AUS e FLUS como sinônimos. Por outro lado, consta na mesma revisão que a natureza da atipia celular faz diferença no risco de malignidade, recomendando-se inclusive que os laudos especifiquem o tipo de atipia encontrada: citológica; arquitetural; citológica e arquitetural; células de Hürthle ou atipia não especificada. (CIBAS; ALI, 2017).

De qualquer forma, a ideia dos autores que propuseram subdivisões no sistema de Bethesda baseia-se na importância de considerar as informações do exame de US na estratificação de risco de malignidade dos nódulos tireoidianos. A falta de padronização dos laudos ultrassonográficos inviabiliza pesquisas dessa natureza, principalmente se retrospectivas.

Além disso, permanecem os questionamentos acerca de qual das classificações ultrassonográficas existentes é a melhor para ser adotada, seja a nível de pesquisa ou a nível da prática clínica assistencial. Ou ainda, se as classificações ultrassonográficas existentes são capazes de estabelecer categorias válidas para serem adotadas amplamente, como aconteceu com o sistema de Bethesda na citologia. São necessários estudos que possam validar ou não a padronização ultrassonográfica dos exames em tireoide e responder esses questionamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar a associação entre as características ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos submetidos a punção e seus respectivos resultados de citopatologia, com base em classificações e critérios pré-estabelecidos (TI-RADS, ATA 2015 e Bethesda).

2.2 Objetivos específicos

a) Estabelecer quais grupos de características ultrassonográficas podem ser mais impactantes na definição de risco de citologia benigna ou maligna.

b) Comparar a classificação ultrassonográfica da ATA 2015 com o TI-RADS originalmente descrito em 2009 e suas respectivas categorias de risco de malignidade.

3 MÉTODOS

3.1 Tipo de pesquisa e local do estudo

Foi realizada uma pesquisa: descritiva; observacional (estudo de caso) e quantitativa. Trata-se de um estudo prospectivo, envolvendo o Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e a Unidade de Laboratório de Anatomia Patológica, vinculada ao Departamento de Patologia e Medicina Legal da UFC.

3.2 População do estudo

A amostra foi composta por nódulos tireoidianos de pacientes submetidos a PAAF guiada por ultrassonografia no serviço de Radiologia do HUWC – UFC entre julho de 2016 e dezembro de 2017, que concordaram em participar do estudo mediante TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) – ver APÊNDICE A.

Os participantes já se apresentaram ao setor de Radiologia com indicação da PAAF guiada, solicitada por qualquer médico do sistema de saúde pública (SUS), de forma independente do estudo, inclusive por médicos externos à instituição.

Foram excluídos do estudo os pacientes que se recusaram a participar e aqueles pacientes que não apresentavam nódulo tireoidiano no momento do exame (regressão espontânea da lesão que fez o médico solicitar a PAAF ou falso positivo do exame de ultrassonografia que gerou o pedido de PAAF).

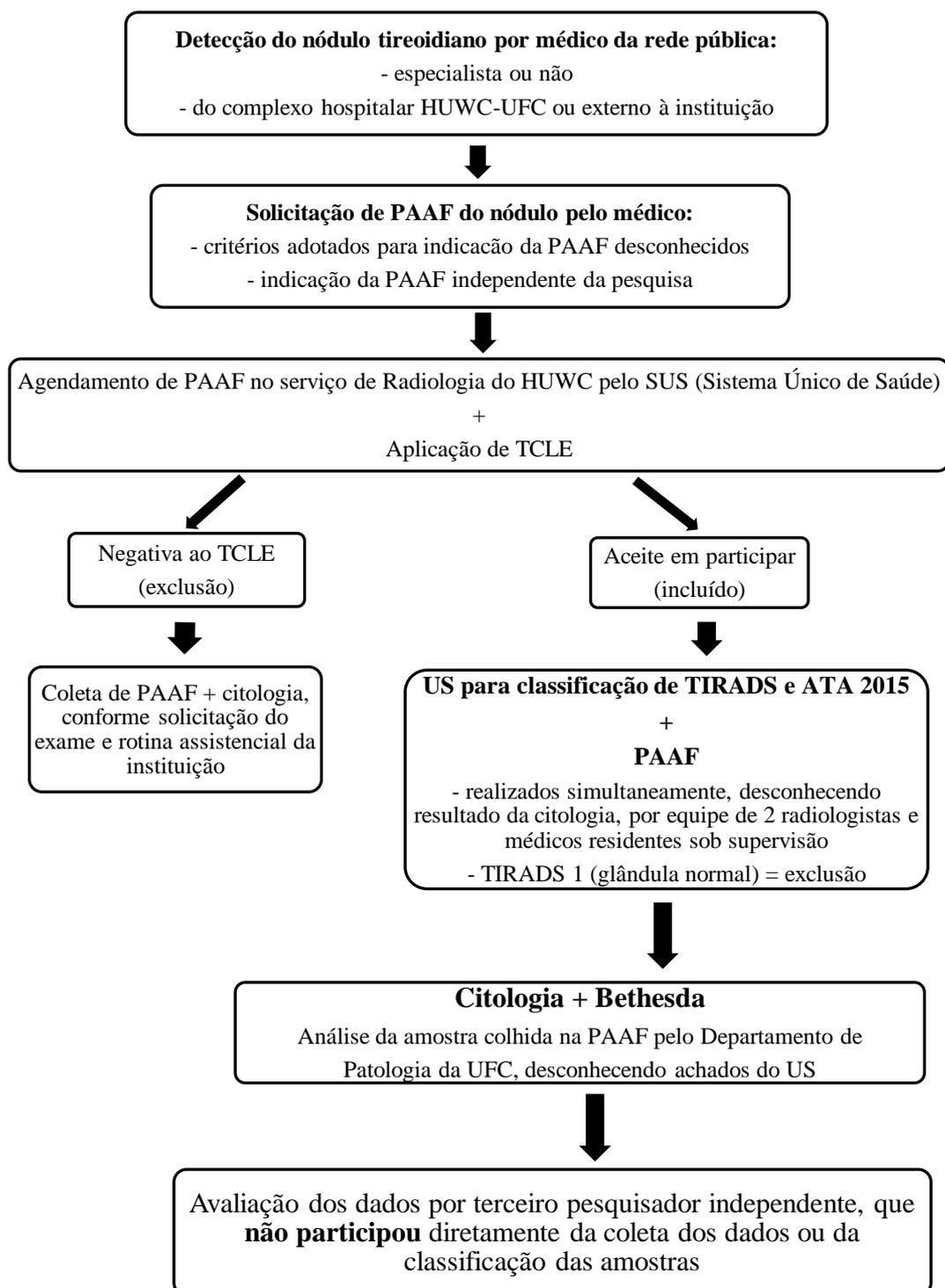
3.3 Coleta de dados e protocolo do estudo

A coleta de material pela PAAF seguiu os protocolos vigentes no serviço de Radiologia do HUWC, de forma que a pesquisa não interferiu com a rotina.

Durante a ultrassonografia para guiar a PAAF, foi realizada também a avaliação ultrassonográfica da glândula e do nódulo puncionado pelo próprio radiologista da instituição, a fim de possibilitar a classificação do nódulo no sistema TI-RADS e pelo *guideline* da ATA 2015. Essa informação foi arquivada e, só posteriormente, confrontada com o resultado da citologia. Dessa forma, o radiologista era um examinador-cego não sofria qualquer tipo de interferência em sua avaliação ultrassonográfica pelo resultado da

citologia. Nenhum paciente realizou análise ultrassonográfica após a punção. A Figura 1 mostra um organograma que resume o protocolo utilizado na pesquisa.

Figura 1 – Organograma com o protocolo adotado na pesquisa para coleta de dados.



Fonte: elaborado pelo autor.

As punções e classificações ultrassonográficas dos nódulos puncionados foram feitas por dois radiologistas experientes, preceptores do serviço, e por médicos residentes por eles supervisionados. Ambos os radiologistas responsáveis são devidamente habilitados pela Sociedade Brasileira de Radiologia para a execução do procedimento.

Todos os laudos citológicos foram emitidos por citopatologistas experientes do Departamento de Patologia da UFC, seguindo a classificação de Bethesda, como já é de praxe na instituição. Os citopatologistas não tinham conhecimento da classificação ultrassonográfica do nódulo. Análises histopatológicas não fizeram parte desta pesquisa.

3.4 Análise estatística

A análise estatística foi feita por profissional da área (Dr. Hermano Rocha), utilizando o programa *SPSS Statistics*.

Foram desenvolvidos modelos lineares generalizados para o cálculo: do intervalo de confiança; de sensibilidade; especificidade; VPP; VPN; LR positivo e LR negativo. Também foram utilizadas curvas ROC para avaliação das áreas sob a curva.

Ainda, foram realizados testes de correlação ordinal entre as classificações ultrassonográficas de TI-RADS e da ATA 2015, com gráfico com interpolação cúbica.

3.5 Aspectos éticos

Antes de iniciar a coleta de dados, o projeto de pesquisa foi enviado para parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC e aprovado sem ressalvas (ver APÊNDICE B).

Não houve realização de exames invasivos desnecessários ou apenas com finalidade de compor a amostra da pesquisa em questão, pois todos os pacientes obtiveram a indicação de PAAF por médicos independentes do estudo.

Uma vez que a pesquisa foi baseada em exames que já são realizados no HUWC, em sua rotina assistencial de atendimento aos pacientes do SUS, não houve necessidade de financiamento específico para a custeio da pesquisa. O pesquisador principal era bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

4 RESULTADOS

4.1 Análise descritiva

Os dados brutos (banco de dados da pesquisa) que basearam esta análise encontram-se, na íntegra, no APÊNDICE C. A amostra da pesquisa foi composta, inicialmente, por 339 nódulos tireoidianos submetidos a PAAF, com os seguintes resultados citológicos pela classificação de Bethesda (TABELA 6):

Tabela 6 – Nódulos tireoideanos puncionados e seus respectivos resultados da citologia pelo sistema de Bethesda.

| Categoria pelo sistema de Bethesda | Número de nódulos | % |
|------------------------------------|-------------------|------------|
| I | 98 | 28,9 |
| II | 208 | 61,4 |
| III | 17 | 5,0 |
| IV | 2 | 0,6 |
| V | 5 | 1,5 |
| VI | 9 | 2,7 |
| Total | 339 | 100 |

Fonte: dados da pesquisa.

Quanto ao aspecto ultrassonográfico, os nódulos da amostra foram classificados conforme detalhado na Tabela 7:

Tabela 7 – Classificação ultrassonográfica dos nódulos tireoideanos da amostra pelo sistema de TI-RADS⁽¹⁾ e pelos padrões ultrassonográficos descritos no *guideline* da ATA 2015⁽²⁾.

| TIRADS | ATA 2015 | | | | Total |
|--------------|--------------------------|--------------------|----------------------------|-------------------|------------|
| | Muito baixa suspeição | Baixa suspeição | Suspeição intermediária | Alta suspeição | |
| TIRADS 2 | 34 | 0 | 0 | 0 | 34 |
| TIRADS 3 | 87 | 79 | 0 | 0 | 166 |
| TIRADS 4A | 20 | 2 | 85 | 0 | 107 |
| TIRADS 4B | 3 | 0 | 3 | 22 | 28 |
| TIRADS 5 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 |
| Total | 144 | 81 | 88 | 26 | 339 |

Fonte: dados da pesquisa.

(1) Classificação publicada por HORVATH et al., 2009 (ver Tabela 1 e Quadro 1).

(2) Classificação publicada por HAUGEN et al., 2016 (ver Tabela 2).

Em seguida, foi feita a análise cruzada do sistema de Bethesda com as classificações ultrassonográficas (TABELAS 8 e 9).

Tabela 8 – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos sistemas TI-RADS e Bethesda, em análise cruzada.

| TIRADS | Classificação citológica de Bethesda | | | | | | Total |
|-----------|--------------------------------------|-----|-----|----|---|----|-------|
| | I | II | III | IV | V | VI | |
| TIRADS 2 | 9 | 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 34 |
| TIRADS 3 | 48 | 109 | 7 | 1 | 0 | 1 | 166 |
| TIRADS 4A | 36 | 59 | 5 | 1 | 3 | 3 | 107 |
| TIRADS 4B | 3 | 14 | 5 | 0 | 2 | 4 | 28 |
| TIRADS 5 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 |
| Total | 98 | 208 | 17 | 2 | 5 | 9 | 339 |

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 9 – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos padrões ultrassonográficos descritos no *guideline* da ATA 2015 pelo sistema de Bethesda, em análise cruzada.

| ATA 2015 | Classificação citológica de Bethesda | | | | | | Total |
|-------------------------|--------------------------------------|-----|-----|----|---|----|-------|
| | I | II | III | IV | V | VI | |
| Muito baixa suspeição | 32 | 105 | 6 | 0 | 0 | 1 | 144 |
| Baixa suspeição | 29 | 46 | 4 | 1 | 1 | 0 | 81 |
| Suspeição intermediária | 32 | 45 | 5 | 1 | 2 | 3 | 88 |
| Alta suspeição | 5 | 12 | 2 | 0 | 2 | 5 | 26 |
| Total | 98 | 208 | 17 | 2 | 5 | 9 | 339 |

Fonte: dados da pesquisa

Considerando ainda a presença ou ausência de microcalcificações nos nódulos examinados, foi registrado na Tabela 10 a associação desse achado ultrassonográfico isolado com o resultado da citologia.

Tabela 10 – Achado ultrassonográfico de microcalcificações nos nódulos tireoideanos da amostra, em análise cruzada com o sistema de Bethesda.

| Microcalcificações | Classificação citológica de Bethesda | | | | | | Total |
|--------------------|--------------------------------------|-----|-----|----|---|----|-------|
| | I | II | III | IV | V | VI | |
| Sim | 5 | 6 | 1 | 0 | 2 | 3 | 17 |
| Não | 93 | 202 | 16 | 2 | 3 | 6 | 322 |
| Total | 98 | 208 | 17 | 2 | 5 | 9 | 339 |

Fonte: dados da pesquisa

Também foi feita uma análise específica de nódulos com componente cístico associado (mistos), confrontando com sistema de Bethesda (TABELA 11).

Tabela 11 – Relação do componente cístico dos nódulos com o sistema de Bethesda.

| | Classificação citológica de Bethesda | | | | | | Total |
|----------------------------|--------------------------------------|-----|-----|----|---|----|-------|
| | I | II | III | IV | V | VI | |
| Sólidos | 45 | 57 | 7 | 2 | 3 | 8 | 122 |
| Mistos | 40 | 123 | 8 | 0 | 1 | 1 | 173 |
| Predominantemente císticos | 13 | 28 | 2 | 0 | 1 | 0 | 44 |
| Total | 98 | 208 | 17 | 2 | 5 | 9 | 339 |

Fonte: dados da pesquisa

Alguns cruzamentos foram refeitos, excluindo-se da amostra os nódulos com citologia Bethesda I (material insuficiente ou insatisfatório para a citologia), ou seja, considerando apenas as amostras satisfatória para laudo citológico (TABELAS 12, 13 e 14). Desta forma, percentuais mais fidedignos podem ser observados.

Tabela 12 – Nódulos tireoideanos puncionados e respectivos resultados da citologia pelo sistema de Bethesda, excluindo as citologias insuficientes ou insatisfatórias.

| Categoria pelo sistema de Bethesda | Número de nódulos | % |
|------------------------------------|-------------------|------|
| II | 208 | 86,3 |
| III | 17 | 7,1 |
| IV | 2 | 0,8 |
| V | 5 | 2,1 |
| VI | 9 | 3,7 |
| Total | 241 | 100 |

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 13 – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos sistemas TI-RADS e Bethesda, em análise cruzada, excluindo as citologias insuficientes ou insatisfatórias.

| TIRADS | Classificação citológica de Bethesda | | | | | Total | |
|--------------|--------------------------------------|-----------|----------|----------|----------|------------|-----|
| | II | III | IV | V | VI | | |
| TIRADS 2 | 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 | 10% |
| TIRADS 3 | 109 | 7 | 1 | 0 | 1 | 118 | 49% |
| TIRADS 4A | 59 | 5 | 1 | 3 | 3 | 71 | 29% |
| TIRADS 4B | 14 | 5 | 0 | 2 | 4 | 25 | 10% |
| TIRADS 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1% |
| Total | 208 | 17 | 2 | 5 | 9 | 241 | |

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 14 – Nódulos tireoidianos da amostra classificados pelos padrões ultrassonográficos descritos no *guideline* da ATA 2015 pelo sistema de Bethesda, em análise cruzada., excluindo as citologias insuficientes ou insatisfatórias.

| ATA 2015 | Classificação citológica de Bethesda | | | | | Total | |
|-------------------------|--------------------------------------|-----------|----------|----------|----------|------------|-----|
| | II | III | IV | V | VI | | |
| Muito baixa suspeição | 105 | 6 | 0 | 0 | 1 | 112 | 46% |
| Baixa suspeição | 46 | 4 | 1 | 1 | 0 | 52 | 22% |
| Suspeição intermediária | 45 | 5 | 1 | 2 | 3 | 56 | 23% |
| Alta suspeição | 12 | 2 | 0 | 2 | 5 | 21 | 9% |
| Total | 208 | 17 | 2 | 5 | 9 | 241 | |

Fonte: dados da pesquisa.

4.2 Cálculos estatísticos

Diversas combinações de cenários foram testadas, através de modelos lineares generalizados, a fim de calcular os parâmetros estatísticos de acurácia para os sistemas de classificação ultrassonográfica, considerando o resultado da citologia (Bethesda) como análise final de benignidade ou malignidade, haja vista que este estudo não analisou dados histopatológicos.

A complexidade da análise estatística proposta tem razão para assim ser. Ao contrário de exames tradicionais binários, onde o teste é simplesmente positivo ou negativo, os sistemas que estão sendo colocados em prova nesta pesquisa apresentam resultados que vão do “benigno” (equivalente ao teste negativo); passando por indeterminados, suspeitos e intermediários; até o “maligno propriamente dito” (equivalente ao teste positivo).

Por isso, vários cenários foram montados e testados, alocando diferentemente em cada um deles os resultados que estão na “zona cinza” entre o benigno e o maligno, conforme resumido no Quadro 4. Salienta-se que os resultados de Bethesda I (amostra insatisfatória), Bethesda III e IV (citologia inconclusiva ou indeterminada) foram excluídos da análise estatística em todos os cenários estudados.

Quadro 4 - Definição dos agrupamentos testados, com atribuições de valores negativos e positivos, para as categorias classificatórias de Bethesda, TIRADS e ATA.

| Cenário | Negativo = Benigno | Positivo = Maligno |
|---------------------|--|--|
| Bethesda | II | V + VI |
| Cenário 1 de TIRADS | 2 + 3 + 4A + 4B | 5 |
| Cenário 2 de TIRADS | 2 + 3 + 4A | 4B + 5 |
| Cenário 3 de TIRADS | 2 + 3 | 4A + 4B + 5 |
| Cenário 1 da ATA | Benigno + Muito baixa suspeição | Baixa suspeição + Suspeição intermediária + Alta suspeição |
| Cenário 2 da ATA | Benigno + Muito baixa suspeição + Baixa suspeição | Suspeição intermediária + Alta suspeição |
| Cenário 3 da ATA | Benigno + Muito baixa suspeição + Baixa suspeição + Suspeição intermediária | Alta suspeição |

Fonte: elaborada pelo autor.

Para cada uma das 6 possíveis combinações dos cenários propostos, foram feitos os seguintes cálculos estatísticos: Valor preditivo positivo (TABELA 15); Valor preditivo negativo (TABELA 16); Sensibilidade (TABELA 17); Especificidade (TABELA 18) e Rácio de verossimilhança (*likelihood ratio*), positivo e negativo (TABELA 19).

Tabela 15 - Valor Preditivo Positivo calculado nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda.

| Cenários cruzados | Valor Preditivo Positivo | | | Qui-quadrado de Wald |
|---------------------|--------------------------|-------------|----------------------------|----------------------|
| | VPP | Erro Padrão | 95% Intervalo de Confiança | |
| Cenário 1 de TIRADS | 50% | 0,3536 | 0,038 a 0,962 | 2,000 |
| Cenário 2 de TIRADS | 31,8% | 0,9930 | 0,151 a 0,525 | 10,267 |
| Cenário 3 de TIRADS | 14,9% | 0,0382 | 0,085 a 0,234 | 15,284 |
| Cenário 1 da ATA | 11,2% | 0,0293 | 0,063 a 0,178 | 14,641 |
| Cenário 2 da ATA | 17,4% | 0,0456 | 0,097 a 0,274 | 14,526 |
| Cenário 3 da ATA | 36,8% | 0,1107 | 0,178 a 0,592 | 11,083 |

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 16 - Valor Preditivo Negativo calculado nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda.

| Cenários cruzados | Valor Preditivo Negativo | | | Qui-quadrado de Wald |
|---------------------|--------------------------|-------------|----------------------------|----------------------|
| | VPN | Erro Padrão | 95% Intervalo de Confiança | |
| Cenário 1 de TIRADS | 94,1% | 0,0159 | 0,905 a 0,967 | 3503,077 |
| Cenário 2 de TIRADS | 96,5% | 0,0130 | 0,933 a 0,985 | 5514,286 |
| Cenário 3 de TIRADS | 99,3% | 0,0074 | 0,968 a 1,000 | 18090,000 |
| Cenário 1 da ATA | 99,1% | 0,0094 | 0,959 a 0,999 | 11130,000 |
| Cenário 2 da ATA | 98,7% | 0,0092 | 0,960 a 0,998 | 11551,500 |
| Cenário 3 da ATA | 96,6% | 0,0128 | 0,934 a 0,985 | 5684,000 |

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 17 – Sensibilidade calculada nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda.

| Cenários cruzados | Valor | Erro Padrão | Sensibilidade | | Qui-quadrado de Wald |
|---------------------|-------|-------------|----------------------------|--|----------------------|
| | | | 95% Intervalo de Confiança | | |
| Cenário 1 de TIRADS | 7,1% | 0,0688 | 0,004 a 0,279 | | 1,077 |
| Cenário 2 de TIRADS | 50% | 0,1336 | 0,255 a 0,745 | | 14,000 |
| Cenário 3 de TIRADS | 92,9% | 0,0688 | 0,721 a 0,996 | | 182,000 |
| Cenário 1 da ATA | 92,9% | 0,0688 | 0,721 a 0,996 | | 182,000 |
| Cenário 2 da ATA | 85,7% | 0,0935 | 0,621 a 0,975 | | 84,000 |
| Cenário 3 da ATA | 50% | 0,1336 | 0,255 a 0,745 | | 14,000 |

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 18 – Especificidade calculada nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda.

| Cenários cruzados | Valor | Erro Padrão | Especificidade | | Qui-quadrado de Wald |
|---------------------|-------|-------------|----------------------------|--|----------------------|
| | | | 95% Intervalo de Confiança | | |
| Cenário 1 de TIRADS | 99,5% | 0,0048 | 0,979 a 1,000 | | 43056,000 |
| Cenário 2 de TIRADS | 92,8% | 0,0179 | 0,887 a 0,958 | | 2676,267 |
| Cenário 3 de TIRADS | 64,4% | 0,0332 | 0,578 a 0,707 | | 376,649 |
| Cenário 1 da ATA | 50,5% | 0,0347 | 0,437 a 0,572 | | 212,039 |
| Cenário 2 da ATA | 72,6% | 0,0309 | 0,663 a 0,784 | | 551,018 |
| Cenário 3 da ATA | 94,2% | 0,0162 | 0,905 a 0,969 | | 3397,333 |

Fonte: dados da pesquisa.

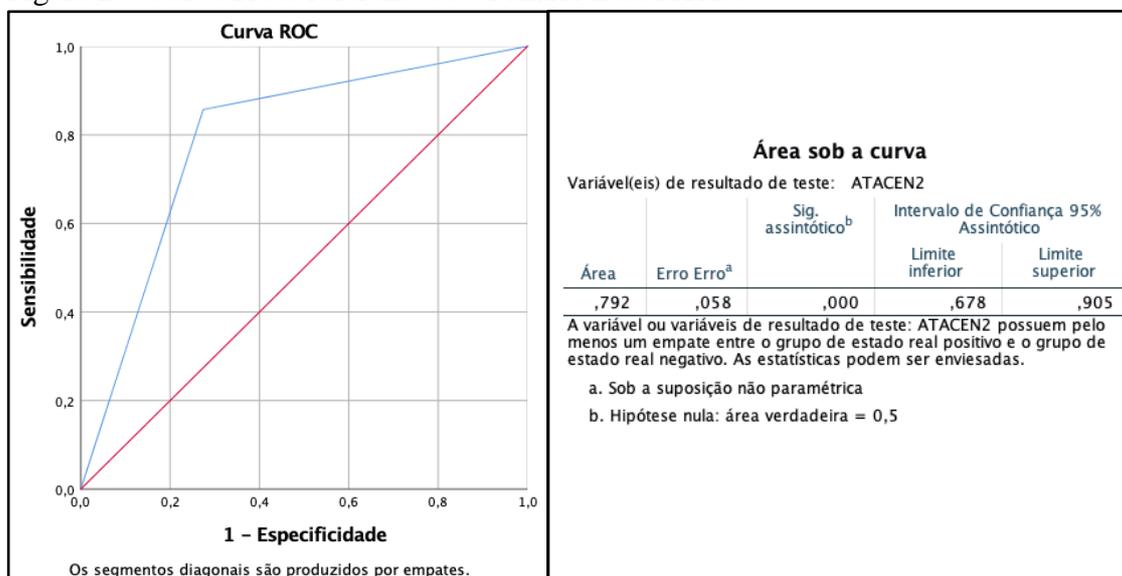
Tabela 19 - Rácio de verossimilhança (*likelihood ratio* ou LR), positivo e negativo, nos cruzamentos dos diversos cenários propostos com a classificação de Bethesda.

| Cenários cruzados | Teste | Valor | 95% Intervalo de Confiança | |
|---------------------|-----------------|--------|----------------------------|---------|
| | | | | |
| Cenário 1 de TIRADS | LR + | 14,857 | 0,980 a | 225,191 |
| | LR - | 0,933 | 0,807 a | 1,079 |
| | Razão de chance | 15,923 | 0,942 a | 269,256 |
| Cenário 2 de TIRADS | LR + | 6,933 | 3,390 a | 14,181 |
| | LR - | 0,539 | 0,319 a | 0,911 |
| | Razão de chance | 12,867 | 3,985 a | 41,539 |
| Cenário 3 de TIRADS | LR + | 2,61 | 2,066 a | 3,297 |
| | LR - | 0,111 | 0,017 a | 0,735 |
| | Razão de chance | 23,541 | 3,019 a | 183,532 |
| Cenário 1 da ATA | LR + | 1,875 | 1,536 a | 2,290 |
| | LR - | 0,141 | 0,021 a | 0,940 |
| | Razão de chance | 13,252 | 1,703 a | 103,153 |
| Cenário 2 da ATA | LR + | 3,128 | 2,299 a | 4,255 |
| | LR - | 0,197 | 0,054 a | 0,712 |
| | Razão de chance | 15,895 | 3,450 a | 73,232 |
| Cenário 3 da ATA | LR + | 8,667 | 4,057 a | 18,513 |
| | LR - | 0,531 | 0,314 a | 0,897 |
| | Razão de chance | 16,333 | 4,925 a | 54,167 |

Fonte: dados da pesquisa.

Após os cálculos de sensibilidade e especificidade concluídos, foram feitas curvas ROC dos diversos cenários para análise da área sob a curva. A Figura 2 mostra aquela que apresentou a maior área sob curva e que representa o “Cenário 2 da ATA”.

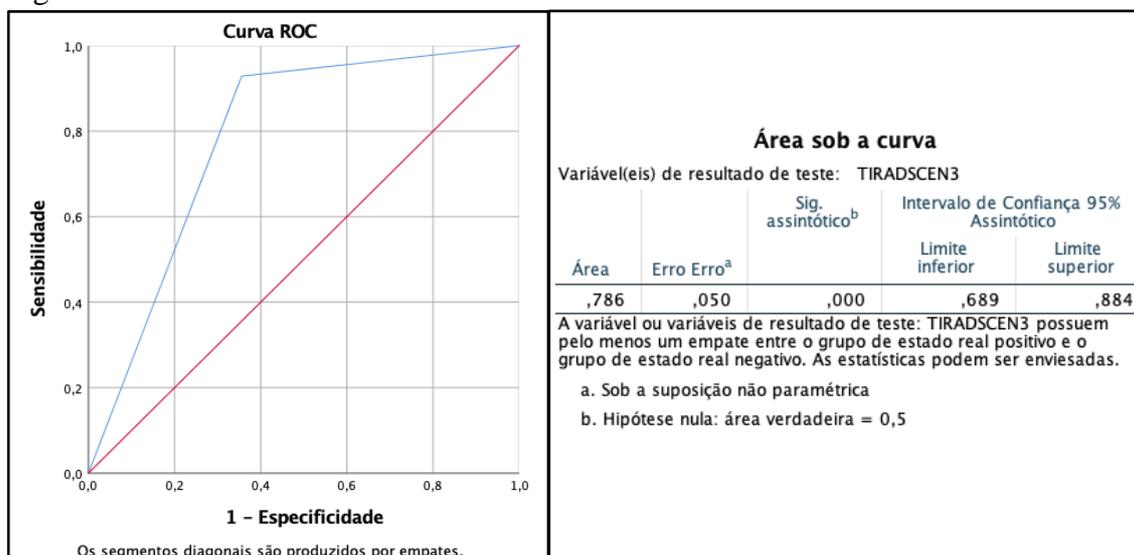
Figura 2 – Curva ROC referente ao “Cenário 2 da ATA”.



Fonte: dados da pesquisa.

Considerando apenas os cenários envolvendo o sistema TI-RADS, a curva ROC de melhor desempenho foi aquela que representou o “Cenário 3 de TIRADS” (ver Figura 3), com área sob a curva = 0,786. Esse valor é muito próximo do encontrado na curva ROC da Figura 2, relacionada à classificação da ATA 2015 (área sob curva = 0,792).

Figura 3 – Curva ROC referente ao “Cenário 3 de TIRADS”.



Fonte: dados da pesquisa.

5 DISCUSSÃO

5.1 Histologia *versus* citologia como padrão-ouro na definição de malignidade

A citologia é frequentemente utilizada por outras publicações que se propõem a analisar o risco de malignidade das características ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos (KWAK et al., 2011; RAHAL JUNIOR et al., 2016; ZHANG; CHEN; ANIL, 2015); embora o padrão-ouro para um estudo desta natureza deveria ser a histopatologia do nódulo. (SMITH-BINDMAN et al., 2013).

Submeter pacientes com nódulos pequenos e sem suspeita de câncer a uma cirurgia desnecessária seria eticamente inadmissível. Os nódulos com tais características somente terão uma análise histopatológica em caso de outras lesões concomitantes na mesma glândula que indiquem a tireoidectomia ou em autópsias.

Ao mesmo tempo, insistir em buscar a relação com a histopatologia (considerando como critério de inclusão apenas os casos que foram de fato operados), estabelecerá um viés de seleção. Considerando que a indicação cirúrgica predomina em pacientes com suspeita de câncer e/ou com nódulos volumosos, um estudo com essa população favorecerá o diagnóstico de malignidade em detrimento dos casos benignos. (CIBAS; ALI, 2017).

Diante dessa realidade, as excelentes correlações da citologia com a histopatologia no sistema de Bethesda para as categorias benignas (Bethesda II com 0-3% de malignidade) e malignas (Bethesda V e Bethesda VI com 60-75% e 97-99% de malignidade, respectivamente) (CIBAS; ALI, 2009), aceitas mundialmente, foram usadas nesta pesquisa para comparação com os achados ultrassonográficos dos nódulos examinados. Mesmo para nódulos grandes (maiores que 3 cm), a citologia ainda apresenta baixas taxas de falso-negativo. (YOON et al., 2011).

Outros autores, que também testaram as classificações ultrassonográficas de nódulos tireoidianos através da citologia, acrescentaram a análise histopatológica dos casos submetidos a tireoidectomia em suas amostras. (KWAK et al., 2011; RUSS et al., 2011). Infelizmente, os pacientes que participaram do nosso estudo não foram seguidos após a punção e a informação sobre eventuais cirurgias após a PAAF não puderam ser avaliadas.

5.2 Resultados da citologia e sistema de Bethesda

Corroborando o aforismo que “a maioria dos nódulos tireoideanos é benigna”, 83,6% dos nódulos que compuseram a amostra deste estudo apresentaram citologia Bethesda II (resultado benigno), excluindo-se do cálculo percentual os casos de citologia Bethesda I (material insuficiente para diagnóstico citológico).

Chama a atenção o número elevado de material insuficiente / insatisfatório para citologia na casuística levantada. Isso pode ser justificado tanto pela inabilidade técnica na coleta (num contexto de hospital de ensino e de curva de aprendizado); quanto pelo componente cístico dos nódulos puncionados.

Entretanto, na análise da Tabela 11, verifica-se que 45 nódulos dos 98 casos de Bethesda I eram sólidos, ou seja, apenas 54% dos nódulos com citologia Bethesda I apresentavam algum componente cístico associado (mistos ou predominantemente císticos). Ressalta-se, ainda, que nenhum caso deste estudo foi classificado pelos radiologistas como “Benigno” pela ATA 2015. Exclui-se, assim, a possibilidade de lesões completamente císticas ou cistos simples como parte da amostra.

Foram analisadas ainda as médias dos maiores diâmetros dos nódulos puncionados, avaliando a possibilidade do tamanho dos nódulos impactar no resultado da citologia, mas não houve diferença significativa entre os grupos (ver Tabela 20).

Tabela 20 – Comparação do tamanho dos nódulos com o resultado da citologia pelo sistema de Bethesda.

| Bethesda | Média do maior diâmetro dos nódulos |
|----------|-------------------------------------|
| I | 1,6 cm |
| II | 2,0 cm |
| V e VI | 2,1 cm |

Fonte: dados da pesquisa

Talvez a mensuração do tamanho do componente sólido nos nódulos mistos pudesse oferecer alguma explicação adicional para justificar amostras insatisfatórias nesse grupo, porém essa informação não foi colhida.

Apenas 19 casos de citologia inconclusiva / indeterminada ocorreram em nossa pesquisa (17 nódulos Bethesda III e 2 nódulos Bethesda IV), representando 7,9% das citologias com amostras satisfatórias (excluídos os casos de Bethesda I). Esse percentual está de acordo com as recomendações do sistema de Bethesda para que os

diagnósticos de categoria III não ultrapassem 10% dos casos de um serviço de citopatologia. (CIBAS; ALI, 2017).

Dos 17 pacientes com citologia inicial Bethesda III, dois repetiram a PAAF do mesmo nódulo durante o período do estudo. Ambos obtiveram o segundo resultado de citologia benigno (Bethesda II).

Como já foi explicado anteriormente, nosso estudo não obteve informações sobre tireoidectomia após PAAF dos nódulos examinados, o que seria importante não somente para confirmar os casos de suspeita de malignidade na citologia, bem como para avaliar diagnóstico histopatológico dos casos operados com citologia indeterminada.

5.3 Presença de microcalcificações no nódulo como achado isolado

As publicações científicas que abordam o tema apontam várias características ultrassonográficas relacionadas a malignidade, com diferentes pesos isoladamente; prevalecendo a recomendação que a suspeita de malignidade no US da tireoide não pode ser firmada apenas em um único critério ultrassonográfico. (CAMPANELLA et al., 2014; HAUGEN et al., 2016; REMONTI et al., 2015; RUSS, 2016; SMITH-BINDMAN et al., 2013).

A presença de microcalcificações, no entanto, é considerada por muitos autores a característica ultrassonográfica isolada mais específica para suspeita de malignidade em um nódulo tireoidiano. (HAUGEN et al., 2016; RUSS et al., 2011). A Tabela 10 analisa os 17 casos positivos para este achado e sua distribuição nas categorias do sistema de Bethesda.

Apenas 5 casos com microcalcificações (29,4%) obtiveram citologias suspeitas de malignidade ou malignas. Por outro lado, esses casos representam 35,7% das 14 amostras de citologias classificadas como Bethesda V ou VI. Além disso, apenas 6 (2,9%) das 208 citologias Bethesda II apresentavam microcalcificações na ultrassonografia.

Calculando a razão de chances (*odds ratio*) para citologia Bethesda V ou VI na presença de microcalcificações, o valor encontrado foi: 18,70 (com intervalo de confiança 95% de 4,7921 a 73,0014). Portanto, pode-se inferir nesta amostra que as microcalcificações em um nódulo tireoidiano aumentaram o risco de malignidade na citologia em mais de 18 vezes, com intervalo de confiança estatisticamente significante.

5.3.1 Microcalcificações em nódulos de citologia benigna

Ocorreram 6 casos de microcalcificações em nódulos com citologia benigna. Embora a possibilidade de falso-negativo da citologia não possa ser afastada, uma vez que não dispomos da análise histopatológica dos nódulos puncionados para comprovar sua benignidade, as microcalcificações também podem acontecer nas doenças benignas da tireoide. (TAKI et al., 2004).

A possibilidade de microcalcificações benignas como sequelas de punção prévia (consequências de micro hemorragias intranodulares provocadas pela agulha da PAAF) não foi avaliada. Fica a autocrítica e o alerta para acrescentar o histórico de punção prévia do nódulo na ficha de coleta de dados, em estudos futuros.

A idade dos pacientes e o tamanho dos nódulos nos casos de microcalcificações encontram-se descritos na Tabela 21.

Tabela 21 – Comparação entre idades dos pacientes e tamanhos dos nódulos com presença de microcalcificações e resultado da citologia.

| | Idades dos pacientes (em anos) | | | | | | Tamanhos dos nódulos (maior diâmetro, em cm) | | | | | |
|--------------------|-----------------------------------|----|----|----|----|----|---|-----|-----|-----|-----|-----|
| Bethesda II | 57 | 59 | 60 | 63 | 65 | NR | 0,7 | 1,1 | 1,2 | 1,4 | 2,1 | 3,0 |
| | média: 60,8 anos | | | | | | média: 1,6 cm | | | | | |
| Bethesda V e VI | 44 | 50 | 50 | 57 | | NR | 0,4 | 0,6 | 1,1 | 1,1 | 1,4 | |
| | média: 50,2 anos | | | | | | média: 0,9 cm | | | | | |

Fonte: dados da pesquisa

(*)NR = dado não registrado

A idade média dos pacientes com microcalcificações e citologia benigna foi de 60,8 anos (variando de 57 a 65 anos), enquanto no grupo com microcalcificações e citologia Bethesda V ou VI a média de idade foi de 50,25 anos (variando de 44 a 57 anos), podendo sugerir relação das calcificações benignas com idade mais avançada.

O tamanho dos nódulos parece não ter influenciado na relação das microcalcificações com benignidade ou malignidade. Nos casos de microcalcificações com citologia Bethesda II, a média do maior diâmetro dos nódulos foi de 1,6 cm com apenas 1 nódulo de tamanho maior que 2,9 cm. Já no grupo com citologia Bethesda V ou VI, a média do maior diâmetro foi de 0,9 cm com todos os nódulos menores que 1,5 cm.

5.4 Análise das classificações ultrassonográficas

5.4.1 Cenários de agrupamento

Antes de comentar o resultado dos valores calculados, é importante salientar a miríade de agrupamentos estatísticos que se pode fazer em relação aos estudos envolvendo as classificações ultrassonográficas e de Bethesda.

Isso acontece por causa dos casos que são classificados como “indeterminados / inconclusivos”, obrigando o pesquisador a escolher entre: 1) excluir esse grupo da amostra; 2) alocar, racionalmente, baseado em critério justificável, no grupo dos “benignos” ou dos “malignos”; 3) distribuir seguindo alguma conduta estatística para dispersão na amostra de forma a menos impactar na análise dos grupos.

Esse “ajuste” estatístico deve contribuir para a variabilidade de valores de sensibilidade, especificidade, acurácia, VPP e VPN publicados na literatura sobre o tema. (CAMPANELLA et al., 2014; REMONTI et al., 2015).

Um estudo também brasileiro, com propósito bastante similar ao nosso, não descreve claramente se excluiu ou não os casos de Bethesda III e considerou os casos de Bethesda IV como malignos nas correlações com a ultrassonografia. (RAHAL JUNIOR et al., 2016). Ressalta-se que os casos de citologias insatisfatórias (Bethesda I) ou inconclusivas (Bethesda III e IV) foram excluídos das comparações com as classificações ultrassonográficas em nossa pesquisa, preservando apenas os casos de Bethesda II, V e VI para essa análise.

Não existem caminhos errados nesse contexto, exceto o caminho da omissão da informação. Independente da escolha, é preciso que o pesquisador seja honesto e explícito no relato de sua pesquisa, tornando essas escolhas evidentes na publicação dos resultados de seu estudo.

Foi desse entendimento que partiu a decisão de fazer agrupamentos de vários cenários possíveis, deixando o resultado tabulado, para que o leitor possa tirar suas conclusões.

5.4.2 Cálculos estatísticos e testes de confiabilidade

Chama a atenção em nossa pesquisa um excelente resultado de VPN (94,1% - 99,3%) em todos os cenários estudados de aplicação de qualquer tipo de modalidade de sistematização ultrassonográfica (TI-RADS ou ATA 2015).

Isso significa que um aspecto ultrassonográfico benigno, pelas classificações estudadas, tem uma excelente chance de excluir um resultado de citologia maligna em um nódulo tireoidiano. Poderia essa informação ser utilizada para guiar condutas menos agressivas em relação a nódulos com citologia indeterminada e aspecto ultrassonográfico benigno? Seria possível “extrapolar” o risco de malignidade no histopatológico inferior a 3% (ALI; CIBAS, 2016) publicado para as citologias Bethesda II para esses casos?

Por outro lado, os resultados ruins de VPP encontrados sugerem que basear a suspeita de malignidade de um nódulo nas classificações ultrassonográficas estudadas é falho. Seriam necessários métodos adicionais para aumentar o poder diagnóstico de malignidade na ultrassonografia, como a elastografia, por exemplo? (AZIZI et al., 2013). Ou seriam necessárias novas classificações? Ou ajustes nos sistemas existentes?

De uma forma geral, pode-se argumentar que tanto o TI-RADS como a classificação ultrassonográfica da ATA 2015 são exames regulares¹ e equivalentes para avaliação do risco de malignidade em um nódulo tireoidiano, baseando-se na análise da área sob a curva ROC (ver Figuras 2 e 3). Vale salientar que os agrupamentos usados nas curvas ROC em questão foram: “Cenário 3 de TIRADS” (Maligno = 4A, 4B e 5; Benigno = 2 e 3) e “Cenário 2 da ATA” (Maligno = “suspeição intermediária” e “alta suspeição”; Benigno = demais categorias), sempre confrontando a citologia como padrão-ouro.

Percebe-se, portanto, que para os sistemas de classificação ultrassonográfica apresentarem as melhores combinações de sensibilidade e especificidade possíveis neste estudo, é necessário alocar os “casos intermediários” (TIRADS 4 e “ATA 2015 suspeição intermediária”) junto com os malignos.

Entretanto, a maioria dos casos TIRADS 4A/4B e “ATA 2015 suspeição intermediária” obteve resultado de citologia benigna (Bethesda II), conforme observa-se nas Tabelas 13 e 14. Isso demonstra que, realmente, a interpretação e conduta frente às categorias intermediárias das classificações é um problema, assim como acontece no Bethesda III e IV. Talvez esse grupo de categorias mereça estudos específicos ou métodos complementares direcionados para melhor definição do seu potencial de malignidade.

¹ Considerando um exame ou teste que apresenta cálculo da área sob a curva ROC: acima de 0,9 = excelente; de 0,8 a 0,9 = bom; de 0,7 a 0,8 = regular; de 0,6 a 0,7 = ruim e de 0,5 a 0,6 = reprovado.

6 CONCLUSÕES

Foi possível estabelecer uma associação entre os sistemas de classificação ultrassonográfica (TI-RADS e ATA 2015) com a citologia (Bethesda), obtendo-se uma análise estatisticamente significativa.

Foram encontrados excelentes resultados de VPN e resultados ruins de VPP, independentemente da forma de distribuição das categorias intermediárias dentro das classificações ultrassonográficas.

Ambos os sistemas estudados (TI-RADS e ATA 2015) parecem ser equivalentes do ponto de vista estatístico para avaliação do risco de malignidade na citologia de em um nódulo tireoidiano, com um valor de área sob a curva ROC próximo de 0,8.

As microcalcificações em um nódulo tireoidiano, embora infrequentes, aumentaram o risco de malignidade na citologia em mais de 18 vezes na casuística estudada, sendo, portanto, um achado ultrassonográfico que merece relevância na investigação desses pacientes.

Desdobramentos desta pesquisa podem e devem ser realizados. Além de ampliar a amostra, seria interessante avaliar o histopatológico dos casos eventualmente operados e punções que tenham sido eventualmente repetidas fora do período de coleta de dados.

São necessários mais estudos para investigação dos grupos classificados como intermediários: TIRADS 4A/4B; “ATA 2015 suspeição intermediária” e Bethesda III/IV.

REFERÊNCIAS

ALI, S. Z.; CIBAS, E. S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology II. **Acta Cytologica**, v. 60, n. 5, p. 397–398, 2016.

AZIZI, G. et al. Performance of Elastography for the Evaluation of Thyroid Nodules: A Prospective Study. **Thyroid**, v. 23, n. 6, p. 734–740, 2013.

BATAWIL, N.; ALKORDY, T. Ultrasonographic features associated with malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules. **European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology**, v. 40, n. 2, p. 182–6, fev. 2014.

BIBBINS-DOMINGO, K. et al. Screening for thyroid cancer: US preventive services task force recommendation statement. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 18, p. 1882–1887, 2017.

CAMPANELLA, P. et al. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 5, 2014.

CHENG, S. et al. Characterization of thyroid nodules using the proposed thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS). **Head & neck**, v. 35, n. 4, p. 541–7, abr. 2013.

CIBAS, E. S.; ALI, S. Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 132, n. 5, p. 658–665, 1 nov. 2009.

CIBAS, E. S.; ALI, S. Z. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. **Thyroid : official journal of the American Thyroid Association**, v. 27, n. 11, p. 1341–1346, nov. 2017.

DAVIES, L.; WELCH, H. G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. **JAMA**, v. 295, n. 18, p. 2164–7, 10 maio 2006.

HAUGEN, B. R. et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Thyroid**, v. 26, n. 1, p. 1–133, 2016.

HORVATH, E. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 5, p. 1748–1751, 2009.

INCA. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva / Ministério da Saúde, 2015.

INCA. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva / Ministério da Saúde, 2017.

JUNG, Y.-S. et al. Long-term survival of patients with thyroid cancer according to the methods of tumor detection: A nationwide cohort study in Korea. **PLOS ONE**, v. 13, n. 4, p. e0194743, 16 abr. 2018.

KWAK, J. Y. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. **Radiology**, v. 260, n. 3, p. 892–9, set. 2011.

MÉNDEZ, W. et al. Role of surgeon-performed ultrasound in predicting malignancy in patients with indeterminate thyroid nodules. **Annals of Surgical Oncology**, v. 15, n. 9, p. 2487–2492, 2008.

NA, D. G. et al. Core needle biopsy of the thyroid: 2016 consensus statement and recommendations from Korean society of thyroid radiology. **Korean Journal of Radiology**, v. 18, n. 1, p. 217–237, 2017.

NIKIFOROV, Y. E. et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. **JAMA Oncology**, v. 2, n. 8, p. 1023–1029, 2016.

PELLEGRITI, G. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. **Journal of cancer epidemiology**, v. 2013, p. 965212, 2013.

RAHAL JUNIOR, A. et al. Correlation of Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] and fine needle aspiration: experience in 1,000 nodules. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, n. 2, p. 119–123, jun. 2016.

REMONTI, L. R. et al. Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. **Thyroid**, v. 25, n. 5, p. 538–550, 2015.

ROMAN, B. R.; MORRIS, L. G.; DAVIES, L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 24, n. 5, p. 332–336, 2017.

ROSARIO, P. W. Thyroid Nodules with Atypia or Follicular Lesions of Undetermined Significance (Bethesda Category III): Importance of Ultrasonography and Cytological Subcategory. **Thyroid**, v. 24, n. 7, p. 1115–1120, 2014.

ROSÁRIO, P. W. et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 57, n. 4, p. 240–64, jun. 2013.

RUSS, G. et al. Le système TIRADS en échographie thyroïdienne. **Journal de Radiologie**, v. 92, n. 7–8, p. 701–713, jul. 2011.

RUSS, G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TIRADS: description and reflections. **Ultrasonography**, v. 35, n. 1, p. 25–38, 2016.

SMALLRIDGE, R. C. et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. **Thyroid : official journal of the American Thyroid Association**, v. 22, n. 11, p. 1104–39, nov. 2012.

SMITH-BINDMAN, R. et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study. **JAMA internal medicine**, v. 173, n. 19, p. 1788–96, 28 out. 2013.

TAKI, S. et al. Thyroid calcifications: sonographic patterns and incidence of cancer. **Clinical imaging**, v. 28, n. 5, p. 368–71, 2004.

TUTTLE, R. M. et al. Natural history and tumor volume kinetics of papillary thyroid cancers during active surveillance. **JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 143, n. 10, p. 1015–1020, 2017.

VACCARELLA, S. et al. The Impact of Diagnostic Changes on the Rise in Thyroid Cancer Incidence: A Population-Based Study in Selected High-Resource Countries. **Thyroid : official journal of the American Thyroid Association**, v. 25, n. 10, p. 1127–36, out. 2015.

WELLS, S. A. et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. **Thyroid**, v. 25, n. 6, p. 567–610, 2015.

YOON, J. H. et al. The Diagnostic Accuracy of Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy and the Sonographic Differences Between Benign and Malignant Thyroid Nodules 3 cm or Larger. **Thyroid**, v. 21, n. 9, p. 993–1000, 2011.

YOON, J. H. et al. Subcategorization of atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS): a study applying Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS). **Clinical Endocrinology**, v. 85, n. 2, p. 275–282, 2016.

ZHANG, J.; CHEN, Z.; ANIL, G. Ultrasound-guided thyroid nodule biopsy: outcomes and correlation with imaging features. **Clinical imaging**, v. 39, n. 2, p. 200–6, 2015.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Sr(a) _____,

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada: CORRELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E ULTRASSONOGRÁFICOS DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS PELAS CLASSIFICAÇÕES DE BETHESDA E TI-RADS, sob a responsabilidade do médico pesquisador PEDRO COLLARES MAIA FILHO e sua equipe.

Nesta pesquisa, estamos buscando entender se há alguma relação entre a aparência do nódulo da tireoide no exame de ultrassom com o resultado da biópsia que será feita nesse nódulo. Sua participação é voluntária, bastando apenas sua autorização para que os resultados de seu exame de punção da tireoide (exame de ultrassom e da biópsia) possam ser também analisados por nossa pesquisa.

Importante deixar claro que, para participar da pesquisa, seu exame será feito da mesma forma que já seria feito se você não fosse participar:

- **NÃO** SERÁ PRECISO RETIRAR “MATERIAL A MAIS” PARA BIÓPSIA;
- **NÃO** SERÁ PRECISO QUALQUER PUNÇÃO (“furada” ou “agulhada”) A MAIS DO QUE O NECESSÁRIO PARA REALIZAR SEU EXAME,
- **NÃO** HAVERÁ QUALQUER PREJUÍZO, DOR OU TRANSTORNO ADICIONAL para você ou para seu exame por causa desta pesquisa. Você não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração.

Se você aceitar participar, estará contribuindo para entendermos melhor os nódulos tireoidianos e como devemos tratá-los. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem prejuízo para seu exame ou seu tratamento. Esta autorização vale apenas para esta pesquisa, não permitindo utilizar os resultados de seus exames em outro estudo sem sua permissão.

Para qualquer outra informação, você poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço: Rua Rocha Lima, 1563 - Sala 2 – Aldeota, pelo telefone: (85) 3923 2366.

Se você ainda tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC: Rua Capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo; pelo e-mail: cephuwc@huwc.ufc.br ou pelo telefone: (85) 3366 8589.

Caso você se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para você sobre os propósitos desta pesquisa, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes e que sua participação é voluntária, que não há remuneração para participar do estudo e se você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Fortaleza, de de 201.....

Assinatura do Paciente

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual, colher Assinatura de Testemunha ou Representante Legal:

NOME:

Assinatura do Pesquisador

APÊNDICE B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CORRELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E ULTRASSONOGRÁFICOS DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS PELAS CLASSIFICAÇÕES DE BETHESDA E TI-RADS.

Pesquisador: PEDRO COLLARES MAIA FILHO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54140016.1.0000.5045

Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.505.103

Apresentação do Projeto:

Projeto de mestrado de PEDRO COLLARES MAIA FILHO do Departamento de cirurgia com orientação do professor Dr. Manoel Ricardo Martins. CORRELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E ULTRASSONOGRÁFICOS DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS PELAS CLASSIFICAÇÕES DE BETHESDA E TI-RADS

Os nódulos tireoidianos são achados comuns na população, acometendo principalmente mulheres e idosos, sendo benignos em sua maioria. Entretanto, o câncer da tireoide vem crescendo em incidência nas últimas décadas, de acordo com estatísticas brasileiras e internacionais. Diferenciar os casos benignos dos malignos constitui uma importante etapa do manejo dos nódulos tireoidianos, inclusive podendo definir a indicação de uma tireoidectomia. Nesse contexto, a análise citológica de material colhido do nódulo tireoidiano sedimentou-se como ferramenta diagnóstica de escolha; tanto por apresentar taxas de acurácia descritas na literatura em torno de 80-90%; como por ser um exame complementar de baixo custo e baixo potencial de complicações. A classificação de Bethesda vem sendo utilizada para padronização dos laudos citopatológicos de tireoide. Entretanto, um percentual de resultados de citologia ainda persiste como inconclusivo ou indeterminado, acarretando divergências de condutas entre os especialistas.

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: RodolfoTeófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.505,103

Recomenda-se que a coleta de amostra do nódulo seja feita por PAAF (punção aspirativa por agulha fina) guiada por US (ultrassonografia). O papel da US vai além de simplesmente localizar os nódulos impalpáveis: através da US é possível ainda selecionar áreas mais suspeitas de malignidade em um nódulo grande, bem como selecionar os nódulos mais suspeitos de malignidade em uma glândula multinodular. A classificação de TI-RADS surgiu como uma proposta de padronização dos laudos de US de nódulos tireoidianos, embora ainda não tenha sido amplamente adotada pelos radiologistas. Esta pesquisa tem por objetivo analisar a correlação; de forma prospectiva e padronizada; entre as características ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos submetidos a punção no serviço de Radiologia do HUWC num período de doze meses e seus respectivos resultados de citopatologia, com base nas classificações de TI-RADS e Bethesda. Pesquisa observacional, descritiva. Não tem cálculo amostral definido.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral: estabelecer correlação, de forma padronizada, entre as características ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos submetidos a punção e seus respectivos resultados de citopatologia, com base em classificações e critérios pré-estabelecidos (TI-RADS e Bethesda).

Objetivos específicos:

- a) Promover análise estatística para determinação da relevância das correlações observadas, procurando estabelecer quais grupos de características ultrassonográficas podem ser impactantes na definição de risco de citologia benigna ou maligna.
- b) Confrontar os resultados obtidos com informações da literatura científica especializada que abordam o tema.
- c) Divulgar e fomentar, através de publicação em literatura especializada, a necessidade de padronização dos exames de ultrassonografia da tireoide e seus respectivos laudos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador informa que "O resultado poderá mostrar relevância da padronização de laudos US de tireoide através do TI-RADS, bem como se a análise combinada das duas classificações pode ajudar na condução dos casos com citologia inconclusiva ou indeterminada".

Riscos: não há riscos decorrentes da pesquisa que apenas analisará dados obtidos de procedimentos que advém da propeidêutica clínica que independe da pesquisa.

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: RodolfoTeófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.505.103

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e exequível

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador apresentou: TCLE, cronograma, orçamento, declaração de concordância, carta de aceite dos chefes do serviço de patologia e radiologia.

Não foram apresentados currículo do pesquisador e orientador

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo não apresenta óbice ético podendo ser iniciado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Apresentar relatórios parciais (semestrais) e final após o término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--|--|------------------------|------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_661856.pdf | 03/03/2016 10:46:37 | | Aceito |
| Folha de Rosto | folha_de_rosto.PDF | 03/03/2016 10:45:29 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| Outros | DECLARACAO_CONCORDANCIA.pdf | 26/02/2016 12:10:51 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| Outros | CARTA_APRESENT.pdf | 26/02/2016 12:10:24 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| Outros | RADIOLOGIA_ACEITE.pdf | 26/02/2016 12:07:35 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| Outros | PATOLOGIA_ACEITE.pdf | 26/02/2016 12:07:18 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| Orçamento | ORCAMENTO.pdf | 26/02/2016 12:06:31 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMA.pdf | 26/02/2016 12:06:13 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de | TCLE.pdf | 16/02/2016 16:08:28 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: RodolfoTeófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8613

Fax: (85)3281-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.505.103

| | | | | |
|---|---------------------------|------------------------|------------------------------|--------|
| Ausência | TCLE.pdf | 16/02/2016 16:08:28 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETO_MESTRADO_2016.pdf | 16/02/2016 15:59:22 | PEDRO COLLARES MAIA FILHO | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 18 de Abril de 2016

Assinado por:

Maria de Fatima de Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: RodolfoTeófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8613 **Fax:** (85)3281-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

APÊNDICE C – DADOS BRUTOS DA PESQUISA

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|---------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 511389 | F | 57 | 28/jul/16 | D | SUP | 0,7 | 0,6 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 511389 | F | x | 28/jul/16 | D | MED | 1,0 | 0,6 | 0,3 | não | não | não | 4B | Alta susp | 2 |
| 511389 | F | x | 28/jul/16 | E | INF | 1,8 | 1,2 | 1,0 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1538401 | F | 63 | 28/jul/16 | D | MED | 4,1 | 1,1 | 2,0 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1538401 | F | x | 28/jul/16 | E | MED/INF | 5,4 | 3,1 | 4,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 703289 | F | 55 | 28/jul/16 | E | SUP | 0,8 | 0,4 | 0,6 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1190758 | F | 51 | 29/jul/16 | D | MED | 0,6 | 0,4 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1190758 | F | x | 29/jul/16 | E | INF | 1,2 | 0,9 | 0,7 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1554469 | F | 45 | 03/ago/16 | IST | IST | 2,1 | 1,9 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 475380 | F | 75 | 03/ago/16 | E | INF | 2,1 | 1,2 | 1,2 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1558852 | F | 51 | 04/ago/16 | D | INF | 2,0 | 1,9 | 1,4 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 3 |
| 108131 | F | 71 | 04/ago/16 | E | INF | 2,3 | 1,5 | 1,3 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 517328 | F | 62 | 01/ago/16 | E | INF | 2,0 | 1,5 | 1,1 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1565497 | F | 52 | 10/ago/16 | D | MED | 2,8 | 2,1 | 1,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 685139 | F | 53 | 11/ago/16 | D | INF | 1,6 | 1,0 | 1,0 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 935959 | F | 42 | 17/ago/16 | D | INF | 2,6 | 2,0 | 1,2 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 935959 | F | x | 17/ago/16 | D | SUP | 2,1 | 1,5 | 1,3 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 935959 | F | x | 17/ago/16 | IST | IST | 1,3 | 1,0 | 0,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 862619 | F | 57 | 19/ago/16 | D | INF | 1,2 | 0,5 | 0,6 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 752874 | F | 51 | 19/ago/16 | D | INF | 1,4 | 1,2 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 1517700 | F | 40 | 19/ago/16 | D | INF | 4,3 | 3,6 | 2,8 | não | não | não | 5 | Alta susp | 1 |
| 1566466 | F | 23 | 19/ago/16 | E | MED | 1,7 | 0,6 | 1,2 | não | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1481850 | F | 71 | 23/ago/16 | D | INF | 0,7 | 0,7 | 0,6 | sim | sim | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1538585 | F | 31 | 24/ago/16 | D | SUP | 0,9 | 0,6 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1538585 | F | x | 24/ago/16 | D | MED | 0,9 | 0,8 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1538585 | F | x | 24/ago/16 | D | INF | 0,5 | 0,4 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1233632 | F | 45 | 24/ago/16 | D | INF | 0,5 | 0,4 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1548379 | F | 41 | 01/set/16 | D | INF | 3,2 | 3,1 | 2,4 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1548379 | F | x | 01/set/16 | D | SUP | 2,7 | 2,2 | 1,8 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 578166 | F | 77 | 02/set/16 | E | MED | 0,8 | 0,7 | 0,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 578166 | F | x | 02/set/16 | D | INF | 1,0 | 0,9 | 0,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 417464 | F | 58 | 14/set/16 | E | MED | 0,5 | 0,5 | 0,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1545522 | F | 45 | 14/set/16 | D | INF | 1,3 | 1,0 | 0,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1071026 | F | 50 | 14/set/16 | D | MED | 1,5 | 1,2 | 1,2 | não | não | não | 5 | Alta susp | 2 |
| 1544686 | F | 52 | 14/set/16 | D | INF | 1,0 | 0,5 | 0,6 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 510351 | F | 70 | 14/set/16 | E | MED | 0,9 | 0,6 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 548750 | F | 60 | 14/set/16 | D | INF | 1,2 | 0,8 | 0,8 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 2 |
| 548750 | F | x | 14/set/16 | IST | IST | 2,0 | 1,7 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1383995 | F | 24 | 28/set/16 | E | MED | 1,1 | 0,9 | 0,6 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 554719 | F | 61 | 29/set/16 | D | MED | 3,4 | 2,4 | 1,6 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1143334 | F | 33 | 30/set/16 | D | MED | 3,0 | 1,3 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 1143334 | F | x | 30/set/16 | E | todo lobo | 4,6 | 3,7 | 3,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1565890 | F | 45 | 04/out/16 | D | MED | 1,5 | 1,3 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 4 |
| 851033 | F | 59 | 05/out/16 | D | MED | 2,9 | 1,4 | 1,3 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1492289 | F | 48 | 05/out/16 | D | INF | 1,4 | 0,9 | 0,6 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1462992 | F | 61 | 07/out/16 | IST | IST | 1,0 | 0,7 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1462992 | F | x | 07/out/16 | E | MED | 1,0 | 0,9 | 0,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 338751 | F | 42 | 11/out/16 | E | INF | 2,1 | 1,5 | 1,1 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 789324 | F | 44 | 11/out/16 | D | MED | 1,4 | 0,7 | 1,3 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 5 |
| 1537850 | F | 43 | 19/out/16 | D | MED | 1,3 | 1,0 | 0,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1373708 | F | 58 | 26/out/16 | D | INF | 1,4 | 1,0 | 0,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 107949 | F | 74 | 26/out/16 | IST | todo lobo | 5,6 | 3,5 | 2,4 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 107949 | F | x | 26/out/16 | IST | IST | 2,1 | 1,7 | 1,3 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1277508 | F | 56 | 26/out/16 | IST | IST | 3,2 | 2,8 | 2,2 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1277508 | F | x | 26/out/16 | E | todo lobo | 3,6 | 2,2 | 2,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1185626 | F | 52 | 04/nov/16 | D | MED | 3,2 | 2,5 | 2,2 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 471520 | F | 68 | 04/nov/16 | E | INF | 3,4 | 2,8 | 2,1 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1403930 | F | 26 | 09/nov/16 | D | MED | 1,4 | 1,0 | 0,9 | não | não | não | 4B | Alta susp | 3 |
| 1423716 | F | 21 | 16/nov/16 | E | MED | 2,6 | 1,8 | 1,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 3 |
| 1246090 | F | 40 | 16/nov/16 | D | INF | 1,7 | 0,8 | 1,1 | não | não | não | 4B | Alta susp | 2 |
| 485937 | F | 54 | 16/nov/16 | E | INF | 2,5 | 1,2 | 1,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1386788 | F | 56 | 23/nov/16 | E | MED | 0,7 | 0,5 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|---------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 501375 | F | 82 | 23/nov/16 | E | MED | 1,7 | 1,0 | 0,6 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 501375 | F | x | 23/nov/16 | E | MED | 1,3 | 1,2 | 0,9 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1564976 | F | 47 | 23/nov/16 | D | SUP | 0,9 | 0,7 | 0,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 720748 | F | 56 | 28/nov/16 | E | MED | 1,0 | 0,6 | 0,5 | não | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1306194 | F | 74 | 28/nov/16 | E | MED | 1,3 | 0,7 | 1,0 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 6 |
| 1306194 | F | x | 28/nov/16 | D | MED | 1,1 | 0,9 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1493556 | F | 61 | 30/nov/16 | D | MED | 1,0 | 0,7 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1493556 | F | x | 30/nov/16 | E | MED | 2,5 | 1,9 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1493556 | F | x | 30/nov/16 | E | MED | 2,1 | 1,3 | 1,1 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1431255 | F | 56 | 30/nov/16 | D | INF | 1,3 | 0,7 | 0,5 | sim | sim | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1431255 | F | x | 30/nov/16 | E | MED | 1,0 | 0,8 | 0,6 | sim | sim | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1576722 | F | 26 | 02/dez/16 | E | MED | 2,7 | 1,7 | 1,5 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 858663 | F | 43 | 07/dez/16 | D | INF | 1,2 | 1,1 | 0,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 301291 | F | 71 | 07/dez/16 | E | MED | 2,3 | 1,7 | 1,3 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 796111 | F | 50 | 08/dez/16 | IST | MED | 1,1 | 1,0 | 1,0 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 6 |
| 468476 | F | 64 | 08/dez/16 | IST | MED | 0,9 | 0,8 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 468476 | F | x | 08/dez/16 | E | INF | 0,9 | 0,6 | 0,3 | sim | sim | sim | 4A | Intermed susp | 1 |
| 468476 | F | x | 08/dez/16 | E | MED/INF | 0,7 | 0,6 | 0,5 | sim | sim | sim | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1557342 | M | 37 | 14/dez/16 | E | INF | 1,0 | 0,6 | 0,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 6 |
| 1378333 | F | 50 | 14/dez/16 | IST | MED | 1,3 | 1,0 | 0,4 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 1552543 | F | 46 | 19/dez/16 | D | MED | 3,1 | 2,6 | 1,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 1552543 | F | x | 19/dez/16 | E | SUP | 1,1 | 0,8 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 716860 | F | 76 | 23/dez/16 | E | MED | 1,4 | 1,2 | 0,8 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1536808 | F | 50 | 26/dez/16 | IST | IST | 1,5 | 1,2 | 0,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1536808 | F | x | 26/dez/16 | IST | IST | 2,2 | 1,6 | 1,0 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1558852 | F | 51 | 28/dez/16 | D | INF | 2,0 | 1,4 | 1,3 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1379428 | F | 73 | 11/jan/17 | D | MED | 2,4 | 2,2 | 1,9 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 316934 | F | 55 | 16/jan/17 | E | MED | 1,4 | 1,1 | 1,0 | sim | sim | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 316934 | F | x | 16/jan/17 | IST | MED | 1,2 | 0,8 | 0,8 | sim | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1537929 | F | 51 | 16/jan/17 | E | MED | 3,8 | 2,4 | 1,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 448791 | F | 53 | 26/dez/16 | D | SUP | 1,1 | 0,9 | 0,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 448791 | F | x | 26/dez/16 | D | MED | 1,6 | 1,1 | 0,6 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 1565231 | F | 42 | 04/jan/17 | D | MED | 1,8 | 0,9 | 0,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1565231 | F | x | 04/jan/17 | E | INF | 0,6 | 0,3 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 550932 | F | 44 | 11/jan/17 | D | MED | 1,4 | 0,9 | 0,7 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 840652 | F | 73 | 11/jan/17 | E | todo lobo | 7,3 | 6,3 | 4,3 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 6 |
| 1536397 | F | 79 | 11/jan/17 | D | todo lobo | 8,2 | 5,2 | 4,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1481524 | F | 63 | 25/jan/17 | D | todo lobo | 3,7 | 2,3 | 2,7 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1481524 | F | x | 25/jan/17 | E | MED | 1,0 | 0,6 | 0,8 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1558009 | F | 37 | 25/jan/17 | D | todo lobo | 5,7 | 5,0 | 3,4 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 3 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 326930 | F | 66 | 25/jan/17 | E | INF | 2,7 | 1,7 | 2,0 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1438757 | F | 55 | 18/jan/17 | D | MED | 1,8 | 0,7 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 575931 | F | 51 | 23/jan/17 | D | INF | 1,6 | 1,0 | 0,9 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 1573313 | F | 65 | 27/jan/17 | D | INF | 1,3 | 1,2 | 0,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1573313 | F | x | 27/jan/17 | E | INF | 1,1 | 0,9 | 0,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 381466 | F | 79 | 01/fev/17 | D | INF | 1,6 | 1,1 | 0,9 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 381466 | F | x | 01/fev/17 | E | INF | 1,1 | 0,6 | 0,4 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 406822 | F | 67 | 01/fev/17 | D | INF | 1,8 | 1,8 | 1,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1546194 | F | 31 | 01/fev/17 | D | todo lobo | 7,3 | 5,2 | 3,6 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1419071 | F | 59 | 02/fev/17 | D | INF | 1,0 | 0,8 | 0,4 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 3 |
| 1419071 | F | x | 02/fev/17 | E | SUP | 1,8 | 1,3 | 1,2 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1419071 | F | x | 02/fev/17 | E | MED/INF | 2,3 | 1,9 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1419071 | F | x | 02/fev/17 | E | INF | 0,9 | 0,9 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1572827 | F | 53 | 06/fev/17 | D | SUP | 1,2 | 0,6 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1572827 | F | x | 06/fev/17 | D | INF | 1,7 | 0,9 | 0,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1572827 | F | x | 06/fev/17 | E | MED | 1,6 | 0,7 | 0,5 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1586293 | F | 61 | 06/fev/17 | D | MED | 2,6 | 1,3 | 2,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|---------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 1586293 | F | x | 06/fev/17 | E | INF | 1,2 | 1,0 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 189362 | F | 57 | 08/fev/17 | D | MED | 1,3 | 1,0 | 0,8 | não | não | não | 4B | Intermed susp | 3 |
| 189362 | F | x | 08/fev/17 | E | MED | 0,6 | 0,3 | 0,4 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 1 |
| 751156 | F | 52 | 08/fev/17 | E | MED | 1,3 | 1,0 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 3 |
| 751156 | F | x | 08/fev/17 | E | INF | 0,8 | 0,6 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 570895 | F | 65 | 15/fev/17 | D | SUP | 1,1 | 0,9 | 0,5 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 2 |
| 570895 | F | x | 15/fev/17 | E | MED | 0,9 | 0,6 | 0,6 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 1 |
| 1541583 | F | 56 | 15/fev/17 | D | SUP | 0,8 | 0,8 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1541583 | F | x | 15/fev/17 | D | MED | 1,5 | 0,9 | 0,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 355452 | F | 72 | 15/fev/17 | E | MED | 1,1 | 0,7 | 0,6 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 1539618 | F | 50 | 16/fev/17 | D | SUP | 1,0 | 0,5 | 0,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 258080 | F | 56 | 22/fev/17 | E | INF | 0,8 | 0,4 | 0,4 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 848114 | F | 43 | 22/fev/17 | D | MED | 1,9 | 1,1 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1101201 | F | 46 | 22/fev/17 | E | MED | 3,0 | 1,3 | 1,0 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 342272 | F | 51 | 22/fev/17 | D | INF | 1,1 | 0,8 | 0,9 | sim | sim | sim | 4B | Alta susp | 3 |
| 1455291 | F | 54 | 08/mar/17 | D | INF | 2,0 | 1,4 | 1,2 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1455291 | F | x | 08/mar/17 | IST | MED | 1,2 | 0,9 | 0,7 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1455291 | F | x | 08/mar/17 | E | SUP | 1,3 | 1,1 | 0,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1455907 | F | 63 | 08/mar/17 | D | MED | 1,4 | 1,0 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1469013 | F | 49 | 08/mar/17 | D | MED/INF | 1,3 | 0,7 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 714359 | F | 76 | 13/mar/17 | D | MED/INF | 2,2 | 1,0 | 0,6 | sim | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 714359 | F | x | 13/mar/17 | D | MED/INF | 2,1 | 1,8 | 1,0 | sim | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 752848 | M | 61 | 15/mar/17 | E | INF | 3,4 | 2,2 | 1,6 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 752848 | M | x | 15/mar/17 | D | INF | 5,9 | 3,2 | 2,5 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 513757 | F | 59 | 15/mar/17 | E | INF | 2,3 | 1,9 | 1,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 513757 | F | x | 15/mar/17 | E | MED | 3,1 | 2,7 | 1,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 808709 | F | 79 | 22/mar/17 | D | MED | 0,8 | 0,7 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1535681 | F | 43 | 22/mar/17 | D | INF | 3,3 | 1,2 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1535681 | F | x | 22/mar/17 | E | INF | 3,1 | 1,3 | 1,1 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1493556 | F | 61 | 22/mar/17 | E | MED | 2,5 | 1,9 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1090633 | F | 76 | 27/mar/17 | IST | MED | 2,0 | 1,3 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1562636 | F | 36 | 27/mar/17 | IST | MED | 3,3 | 1,7 | 2,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1562636 | F | x | 27/mar/17 | D | INF | 3,0 | 2,0 | 2,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1418047 | F | 59 | 29/mar/17 | D | MED | 1,6 | 0,5 | 1,0 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 761810 | F | 39 | 03/abr/17 | D | MED/INF | 2,4 | 1,3 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 761810 | F | x | 03/abr/17 | E | MED | 1,7 | 0,9 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1475465 | F | 40 | 05/abr/17 | E | SUP | 0,8 | 0,6 | 0,4 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 478213 | F | 55 | 10/abr/17 | IST | INF | 3,1 | 2,6 | 1,8 | sim | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 572816 | F | 26 | 10/abr/17 | D | todo lobo | 1,7 | 0,8 | 0,7 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1503585 | F | 56 | 12/abr/17 | IST | MED | 2,0 | 1,7 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1458114 | F | 51 | 12/abr/17 | D | MED | 1,0 | 0,6 | 0,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1498130 | F | 47 | 12/abr/17 | D | MED | 1,0 | 0,4 | 0,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1498130 | F | x | 12/abr/17 | D | INF | 1,2 | 0,6 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 853772 | F | 28 | 12/abr/17 | E | MED | 3,4 | 1,4 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 853772 | F | x | 12/abr/17 | E | INF | 3,4 | 1,9 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1591594 | F | 33 | 18/abr/17 | D | SUP | 3,9 | 2,7 | 2,1 | sim | sim | não | 4A | Baixa susp | 5 |
| 1591594 | F | x | 18/abr/17 | D | INF | 2,1 | 1,7 | 1,1 | sim | sim | não | 4A | Baixa susp | 3 |
| 1512223 | F | 56 | 19/abr/17 | IST | IST | 1,3 | 1,4 | 0,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 920936 | F | 67 | 19/abr/17 | E | MED | 1,4 | 1,2 | 0,8 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 920936 | F | x | 19/abr/17 | E | MED/INF | 0,7 | 0,7 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1536397 | F | 79 | 19/abr/17 | D | todo lobo | 8,2 | 7,1 | 4,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1561801 | M | 31 | 24/abr/17 | E | SUP | 1,8 | 0,9 | 0,7 | não | não | não | 4B | Alta susp | 2 |
| 1212843 | F | 49 | 26/abr/17 | D | INF | 1,0 | 0,7 | 0,6 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 218574 | F | 60 | 26/abr/17 | D | MED | 1,4 | 1,2 | 1,1 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 992772 | F | 68 | 03/mai/17 | IST | INF | 1,9 | 1,3 | 1,0 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 1 |
| 828271 | F | 57 | 03/mai/17 | D | SUP | 1,6 | 0,6 | 0,6 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 1 |
| 828271 | F | x | 03/mai/17 | D | MED | 1,2 | 0,5 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1433829 | F | 60 | 03/mai/17 | E | MED | 1,3 | 0,5 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1471922 | F | 67 | 03/mai/17 | D | INF | 1,3 | 0,7 | 0,6 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1471922 | F | x | 03/mai/17 | E | INF | 0,8 | 0,6 | 0,5 | sim | não | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 209343 | F | 65 | 08/mai/17 | D | INF | 0,9 | 0,6 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1580871 | F | 59 | 10/mai/17 | E | INF | 3,0 | 1,7 | 1,5 | sim | não | sim | 4B | Alta susp | 2 |
| 324311 | F | 63 | 10/mai/17 | D | MED | 2,1 | 1,6 | 1,2 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|---------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 324311 | F | x | 10/mai/17 | E | SUP | 1,2 | 0,8 | 0,6 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 1 |
| 1593606 | F | 32 | 15/mai/17 | E | MED | 3,3 | 1,6 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 3 |
| 1542783 | F | 38 | 10/mai/17 | E | MED | 1,0 | 0,8 | 0,6 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 1542783 | F | x | 10/mai/17 | E | INF | 1,6 | 1,1 | 1,1 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1562238 | F | 81 | 11/mai/17 | E | MED | 0,8 | 0,6 | 0,6 | não | não | não | 4B | Intermed susp | 3 |
| 1516128 | M | 37 | 15/mai/17 | E | INF | 2,3 | 1,2 | 1,0 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 1483399 | F | 69 | 17/mai/17 | D | MED | 1,4 | 1,3 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1483399 | F | x | 17/mai/17 | E | MED | 1,8 | 1,4 | 1,3 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 369464 | F | 46 | 17/mai/17 | E | INF | 3,0 | 2,3 | 2,0 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 331432 | F | 59 | 17/mai/17 | E | INF | 2,0 | 1,5 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1506735 | F | 57 | 17/mai/17 | D | MED | 1,1 | 0,8 | 0,7 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 6 |
| 1506735 | F | x | 17/mai/17 | IST | IST | 0,4 | 0,3 | 0,3 | não | não | não | 4B | Alta susp | 6 |
| 1506735 | F | x | 17/mai/17 | E | SUP | 0,8 | 0,7 | 0,6 | não | não | não | 5 | Alta susp | 6 |
| 529586 | F | 66 | 24/mai/17 | E | INF | 3,0 | 1,8 | 1,8 | não | não | não | 4B | Intermed susp | 2 |
| 529586 | F | x | 24/mai/17 | D | INF | 2,4 | 1,4 | 1,2 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 966922 | F | 47 | 25/mai/17 | D | SUP | 1,1 | 1,0 | 0,5 | sim | não | não | 4B | Muito baixa susp | 3 |
| 966922 | F | x | 25/mai/17 | IST | IST | 1,5 | 1,0 | 0,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 966422 | F | x | 25/mai/17 | E | MED/INF | 1,1 | 0,9 | 0,7 | sim | não | não | 4B | Muito baixa susp | 2 |
| 1593603 | M | 44 | 01/jun/17 | E | SUP | 5,6 | 3,5 | 3,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1593603 | M | x | 01/jun/17 | E | INF | 4,9 | 4,1 | 4,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 1596495 | M | 66 | 01/jun/17 | D | MED/INF | 8,5 | 4,0 | 3,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 5 |
| 1528478 | F | 50 | 06/jun/17 | D | INF | 4,1 | 2,5 | 2,0 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 3 |
| 1528478 | F | x | 06/jun/17 | E | SUP | 1,8 | 0,9 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1528478 | F | x | 06/jun/17 | E | INF | 1,7 | 1,1 | 0,8 | não | não | não | 4B | Alta susp | 2 |
| 604604 | F | 73 | 06/jun/17 | D | MED | 0,9 | 0,9 | 0,6 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 604604 | F | x | 06/jun/17 | E | INF | 1,0 | 0,9 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1411621 | F | 51 | 07/jun/17 | E | MED | 0,7 | 0,5 | 0,5 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 1411621 | F | x | 07/jun/17 | IST | INF | 1,8 | 1,5 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1557810 | F | 64 | 12/jun/17 | D | INF | 2,0 | 1,4 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1597917 | F | 44 | 12/jun/17 | D | todo lobo | 4,3 | 3,9 | 2,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1597917 | F | x | 12/jun/17 | E | MED/INF | 2,4 | 1,7 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 3 |
| 1588638 | F | 47 | 21/jun/17 | D | INF | 1,5 | 1,2 | 0,8 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 323560 | F | 65 | 21/jun/17 | D | MED | 1,2 | 0,8 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 411784 | F | 71 | 28/jun/17 | D | SUP | 1,3 | 0,9 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1554469 | F | 46 | 28/jun/17 | IST | MED | 1,6 | 1,3 | 0,6 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1554469 | F | x | 28/jun/17 | IST | MED | 1,8 | 1,7 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 659573 | F | 57 | 28/jun/17 | E | MED | 0,8 | 0,6 | 0,5 | não | não | sim | 5 | Alta susp | 1 |
| 659573 | F | x | 28/jun/17 | IST | MED | 0,6 | 0,5 | 0,4 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 6 |
| 468476 | F | 65 | 03/jul/17 | IST | MED | 1,1 | 1,0 | 0,5 | sim | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 468476 | F | x | 03/jul/17 | E | INF | 1,0 | 0,8 | 0,8 | sim | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1519380 | F | 49 | 05/jul/17 | D | INF | 0,6 | 0,5 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 333452 | F | 72 | 10/jul/17 | E | INF | 1,4 | 0,7 | 1,3 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 659926 | F | 28 | 10/jul/17 | D | MED | 1,4 | 1,3 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 659926 | F | x | 10/jul/17 | D | MED/INF | 1,6 | 1,0 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1589329 | F | 56 | 13/jul/17 | E | MED | 1,0 | 1,0 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1404237 | F | 64 | 17/jul/17 | E | MED | 2,1 | 1,1 | 1,0 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 354087 | F | 43 | 17/jul/17 | IST | SUP | 1,3 | 1,2 | 0,5 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 354087 | F | x | 17/jul/17 | IST | MED | 1,3 | 1,0 | 0,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 161388 | F | 75 | 17/jul/17 | E | INF | 1,8 | 1,4 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 161388 | F | x | 17/jul/17 | E | SUP | 0,9 | 0,8 | 0,5 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1596304 | F | 33 | 19/jul/17 | E | INF | 1,4 | 1,3 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1392932 | F | 65 | 19/jul/17 | E | MED | 1,9 | 0,9 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1392932 | F | x | 19/jul/17 | D | INF | 0,7 | 0,4 | 0,4 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1392932 | F | x | 19/jul/17 | D | INF | 0,9 | 0,5 | 0,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 252048 | F | 53 | 17/jul/17 | E | MED | 1,1 | 0,9 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 535035 | F | 71 | 20/jul/17 | D | SUP | 1,1 | 0,4 | 0,4 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 1410555 | F | 39 | 20/jul/17 | D | MED | 1,2 | 0,7 | 0,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1410555 | F | x | 20/jul/17 | D | SUP | 1,1 | 0,5 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1586478 | F | 53 | 20/jul/17 | E | todo lobo | 3,8 | 3,6 | 2,4 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 1586478 | F | x | 20/jul/17 | D | MED/SUP | 2,5 | 2,4 | 1,8 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1413262 | F | 30 | 21/jul/17 | D | todo lobo | 3,4 | 2,3 | 2,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1413262 | F | x | 21/jul/17 | E | todo lobo | 0,8 | 0,6 | 0,6 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1498130 | F | 47 | 24/jul/17 | D | INF | 1,2 | 0,9 | 0,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1498130 | F | x | 24/jul/17 | D | MED | 1,1 | 0,9 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1570807 | F | 41 | 24/jul/17 | D | INF | 0,9 | 0,7 | 0,6 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1525469 | F | 65 | 26/jul/17 | D | MED | 1,2 | 0,7 | 0,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1525469 | F | x | 26/jul/17 | E | MED | 1,0 | 0,4 | 0,4 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 188502 | F | 79 | 26/jul/17 | D | MED/INF | 3,2 | 2,1 | 1,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1523222 | F | 76 | 26/jul/17 | D | MED | 1,1 | 0,8 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1600519 | F | 32 | 27/jul/17 | D | MED | 2,0 | 1,3 | 1,0 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1600519 | F | x | 27/jul/17 | IST | IST | 1,0 | 0,8 | 0,8 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1584472 | F | 42 | 31/jul/17 | D | MED | 1,0 | 0,9 | 0,8 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1584472 | F | x | 31/jul/17 | E | INF | 1,8 | 1,4 | 1,0 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |
| 513989 | F | 79 | 07/ago/17 | E | todo lobo | 3,3 | 2,4 | 2,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 513989 | F | x | 07/ago/17 | E | todo lobo | 3,6 | 2,4 | 2,1 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 778781 | F | 57 | 02/ago/17 | D | MED | 1,5 | 0,7 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 778781 | F | x | 02/ago/17 | E | SUP | 1,2 | 0,6 | 0,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|---------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 505459 | F | 43 | 07/ago/17 | E | MED | 1,2 | 0,6 | 0,8 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 505459 | F | x | 07/ago/17 | IST | IST | 1,3 | 0,7 | 0,5 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 1515890 | M | 28 | 07/ago/17 | E | MED/INF | 2,7 | 2,3 | 2,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 139019 | F | 50 | 09/ago/17 | D | SUP | 0,4 | 0,4 | 0,4 | não | não | sim | 4B | Alta susp | 5 |
| 139019 | F | x | 09/ago/17 | E | SUP | 1,1 | 0,4 | 0,4 | sim | sim | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 139019 | F | x | 09/ago/17 | E | MED | 0,9 | 0,6 | 0,6 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1438441 | F | 62 | 09/ago/17 | IST | IST | 1,5 | 0,7 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1438441 | F | x | 09/ago/17 | E | INF | 1,5 | 0,8 | 0,8 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 1 |
| 550932 | F | 44 | 17/ago/17 | D | MED | 1,4 | 1,1 | 0,7 | sim | sim | não | 3 | Muito baixa susp | 1 |
| 550932 | F | x | 17/ago/17 | E | MED | 3,0 | 2,1 | 1,8 | sim | não | não | 4B | Muito baixa susp | 2 |
| 1583469 | F | 38 | 17/ago/17 | E | INF | 1,1 | 1,0 | 0,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1459394 | M | 43 | 17/ago/17 | D | INF | 1,7 | 1,0 | 1,0 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 1 |
| 555168 | F | 47 | 23/ago/17 | D | INF | 1,7 | 0,9 | 0,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 3 |
| 771803 | F | 70 | 23/ago/17 | E | MED | 1,7 | 0,9 | 0,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 771803 | F | x | 23/ago/17 | D | MED | 0,9 | 0,5 | 0,4 | sim | sim | não | 4A | Muito baixa susp | 1 |
| 727048 | F | 59 | 23/ago/17 | E | MED | 2,2 | 1,4 | 1,0 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1440593 | F | 63 | 24/ago/17 | D | INF | 2,6 | 1,3 | 1,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1034810 | F | 46 | 30/ago/17 | E | MED | 1,5 | 0,6 | 0,5 | não | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 596239 | F | 59 | 31/ago/17 | IST | IST | 1,8 | 1,0 | 1,5 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 596239 | F | x | 31/ago/17 | IST | IST | 1,4 | 0,9 | 1,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 568214 | F | 64 | 04/set/17 | D | MED/INF | 1,5 | 1,0 | 0,9 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 825043 | F | 63 | 06/set/17 | D | INF | 2,7 | 1,4 | 2,1 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1289362 | F | 57 | 06/set/17 | D | MED | 1,4 | 1,4 | 1,4 | sim | não | sim | 4B | Alta susp | 2 |
| 1289362 | F | x | 06/set/17 | IST | IST | 1,9 | 1,1 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1289362 | F | x | 06/set/17 | E | INF | 1,7 | 1,6 | 1,1 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1586325 | M | 51 | 13/set/17 | E | INF | 1,0 | 0,7 | 0,9 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 514888 | F | 52 | 14/set/17 | D | MED | 2,6 | 1,4 | 1,8 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1553708 | F | 52 | 18/set/17 | IST | IST | 0,8 | 0,5 | x | não | não | não | 4A | Intermed susp | 6 |
| 426588 | F | 56 | 18/set/17 | D | SUP | 1,2 | 1,1 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 4 |
| 360476 | F | 62 | 18/set/17 | D | INF | 1,1 | 0,9 | 0,9 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1571215 | F | 52 | 18/set/17 | E | INF | 1,5 | 1,0 | x | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1372358 | F | 42 | 20/set/17 | E | MED | 0,6 | 0,5 | 0,4 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 5 |
| 1555286 | M | 66 | 20/set/17 | E | INF | 1,1 | 0,8 | 0,8 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1538401 | F | 64 | 20/set/17 | D | todo lobo | 4,6 | 2,0 | 2,4 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1538401 | F | x | 20/set/17 | E | todo lobo | 5,7 | 3,6 | 3,7 | sim | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1576907 | F | 71 | 21/set/17 | D | INF | 1,3 | 1,2 | 0,9 | sim | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1576907 | F | x | 21/set/17 | E | MED | 2,8 | 2,1 | 1,3 | sim | sim | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1580387 | F | 67 | 27/set/17 | E | todo lobo | 2,0 | 1,8 | 1,6 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1580387 | F | x | 27/set/17 | IST | IST | 1,8 | 1,7 | 0,7 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1580387 | F | x | 27/set/17 | IST | IST | 0,8 | 0,8 | 0,6 | sim | sim | não | 2 | Muito baixa susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 1599877 | F | 67 | 02/out/17 | E | INF | 2,2 | 1,5 | 1,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1599877 | F | x | 02/out/17 | IST | IST | 1,9 | 0,8 | 1,3 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1599877 | F | x | 02/out/17 | E | SUP | 0,8 | 0,5 | 0,6 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 813027 | F | 64 | 02/out/17 | D | todo lobo | 3,7 | 3,0 | 3,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 813027 | F | x | 02/out/17 | IST | IST | 2,2 | 1,7 | 2,1 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 845388 | F | 75 | 02/out/17 | D | MED | 1,4 | 1,3 | 1,2 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 845388 | F | x | 02/out/17 | E | MED | 1,1 | 0,8 | 0,9 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 1552792 | F | 84 | 02/out/17 | D | INF | 3,3 | 1,8 | 1,9 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1552792 | F | x | 02/out/17 | E | INF | 2,6 | 1,8 | 2,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1552792 | F | x | 02/out/17 | IST | SUP | 1,2 | 0,5 | 0,7 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1480116 | F | 73 | 06/out/17 | D | SUP | 0,9 | 0,4 | 0,7 | sim | não | não | 4B | Alta susp | 2 |
| 1606936 | M | 70 | 06/out/17 | IST | IST | 1,6 | 0,9 | x | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1606936 | M | x | 06/out/17 | IST | IST | 0,8 | 0,8 | x | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1606936 | F | x | 06/out/17 | IST | IST | 1,2 | 0,7 | x | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 545500 | F | 64 | 11/out/17 | D | INF | 1,4 | 0,8 | x | não | não | não | 4A | Intermed susp | 1 |
| 1518308 | F | 49 | 23/out/17 | D | MED | 0,5 | 0,4 | 0,5 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1518308 | F | x | 23/out/17 | E | MED/SUP | 1,9 | 1,5 | 1,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 1489808 | M | 80 | 23/out/17 | D | INF | 1,5 | 0,8 | 1,3 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 766426 | F | 35 | 23/out/17 | D | todo lobo | 3,9 | 1,5 | 2,4 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 3 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|-----------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 766426 | F | x | 23/out/17 | E | MED | 1,0 | 0,5 | 0,7 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 766426 | F | x | 23/out/17 | E | INF | 1,6 | 0,8 | 1,4 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 342272 | F | 51 | 23/out/17 | D | INF | 1,4 | 0,8 | 0,9 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 828271 | F | 57 | 25/out/17 | D | SUP | 1,6 | 0,9 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 828271 | F | x | 25/out/17 | D | MED | 1,1 | 0,8 | 0,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 1521001 | F | 59 | 23/out/17 | D | SUP | 1,7 | 0,7 | 0,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1605932 | F | 51 | 23/out/17 | D | MED | 0,6 | 0,4 | 0,6 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1605932 | F | x | 23/out/17 | IST | IST | 0,8 | 0,3 | 0,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 1517969 | F | 60 | 31/out/17 | IST | IST | 1,9 | 0,8 | 1,1 | não | não | não | 4B | Alta susp | 2 |
| 1517969 | F | x | 31/out/17 | D | MED | 1,0 | 0,8 | 0,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1517969 | F | x | 31/out/17 | D | INF | 0,8 | 0,6 | 0,8 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 1 |
| 1084586 | F | 71 | 27/nov/17 | E | MED | 1,9 | 1,2 | 1,7 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |
| 324311 | F | 63 | 27/dez/17 | E | SUP | 1,3 | 0,7 | 1,0 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 1613620 | F | 48 | 09/nov/17 | D | todo lobo | 9,2 | 3,6 | x | não | não | não | 4A | Intermed susp | 3 |
| 1590912 | F | 48 | 27/nov/17 | D | MED | 1,8 | 0,6 | 0,7 | sim | sim | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 395433 | F | 81 | 27/nov/17 | D | MED/INF | 1,1 | 0,5 | 1,0 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 848520 | F | 65 | 27/nov/17 | E | MED/INF | 3,8 | 2,3 | 2,9 | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |
| 478213 | F | 55 | 27/nov/17 | IST | IST | 3,0 | 1,9 | 2,5 | não | não | não | 4A | Intermed susp | 2 |
| 618531 | F | 45 | 27/nov/17 | D | INF | 2,2 | 1,6 | 2,0 | sim | não | não | 3 | Muito baixa susp | 2 |

| Prontuário | Sexo | Idade | Data | Lobo | Terço | Tam1 | Tam2 | Tam3 | Misto | NMPC | Microc. | TIRADS | ATA 2015 | Bethesda |
|------------|------|-------|-----------|------|---------|------|------|------|-------|------|---------|--------|------------------|----------|
| 618531 | F | x | 27/nov/17 | E | MED/SUP | 2,1 | 1,0 | 1,7 | sim | não | não | 4A | Muito baixa susp | 2 |
| 764163 | F | 36 | 13/dez/17 | D | MED/INF | 3,2 | 2,1 | x | não | não | não | 3 | Baixa susp | 2 |