

CORRELAÇÃO ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE TIRADS E BETHESDA EM PUNÇÕES ASPIRATIVAS POR AGULHA FINA DE TIREÓIDE.

CORRELATION BETWEEN TIRADS AND BETHESDA CLASSIFICATION IN FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID.

Gabriela **CAVALLI**², Gustavo Lima **GUARNERI**², Juliano Smaniotto de **MEDEIROS**², Pedro Helo dos **SANTOS NETO**², Luiz Martins **COLLAÇO**¹, Eduardo Bolicenha **SIMM**¹, Marcelo **TIZZOT**¹, César Augusto Soares **LEINIG**¹, Alexandre Karam **MOUSFI**¹, Marcelo **KUZMICZ**¹.

Rev. Méd. Paraná/1435

Cavalli G, Guarneri GL, Medeiros JS, Santos Neto PH, Collaço LM, Simm EB, Tizzot M, Leinig CAS, Mousfi AK, Kuzmicz M. Correlação Entre as Classificações de Tirads e Bethesda em Punções Aspirativas por Agulha Fina de Tireóide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2017;75(1):35-39.

RESUMO - Verificar se a nova classificação TIRADS possui correlação com o sistema Bethesda. **METODOLOGIA:** As informações foram coletadas a partir de prontuário eletrônico do Serviço de Patologia (Centro de Patologia de Curitiba) no Hospital Nossa Senhora das Graças a partir dos laudos citopatológicos com resultados catalogados pelo Sistema Bethesda e que conste a informação da classificação do nódulo tireoidiano pelo TIRADS, compreendidos entre 22 de junho de 2013 e 22 de setembro 2013. **RESULTADOS:** Na classificação de TIRADS houve prevalência de TIRADS 2 (benignidade) com 82 casos (72,5%). Já no sistema Bethesda houve prevalência da categoria II (benignidade) com 89 casos (78,8%). Ao se estabelecer a correlação entre a classificação radiológica e citológica, observou-se que a grande maioria foi catalogada como benigna à ecografia, sendo que houve correspondência do ponto de vista citológico. Naqueles com diagnóstico TIRADS 4, 10 (37%) foram benignos, enquanto 17 (63%) não benignos. Já TIRADS 5, tivemos apenas um caso, e este foi classificado como não benigno pelo laudo citológico. **CONCLUSÃO:** Houve correlação significativa entre o sistema Bethesda e a classificação TIRADS.

DESCRITORES - Nódulo de Tireóide, Punção Aspirativa por Agulha Fina, PAAF, TIRADS, Bethesda.

INTRODUÇÃO

Estima-se que a incidência de nódulos solitários palpáveis na população adulta dos Estados Unidos varie de 1% a 10%, apesar de ser muito maior em áreas de bócio endêmico. Nódulos solitários são aproximadamente quatro vezes mais comuns em mulheres do que em homens⁽¹⁾. A incidência de nódulos tireoidianos aumenta com o passar da idade.

Diante da descoberta de um nódulo, o principal objetivo é selecionar os pacientes com suspeita de malignidade para cirurgia e evitar cirurgia desnecessária de nódulos benignos. Para tal, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é exame padrão-ouro, responsável pela avaliação citológica do nódulo tireoidiano para diferenciá-lo de câncer. Antes do uso rotineiro da PAAF, o percentual de ressecções cirúrgicas de nódulos malignos era de 14%.

Com seu uso recorrente esse percentual subiu para 50%⁽²⁾. A incidência de falso- negativos gira em torno de 1% e reduz de acordo com a capacitação do profissional que realiza o procedimento⁽³⁾. Para não gerar conflitos entre patologistas, uniformizar o laudo dos laboratórios e, principalmente, gerar clareza na comunicação, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos convencionou um sistema para relatar os resultados das PAAF de tireóide: o Sistema Bethesda para Laudos Citopatológicos de Tireóide. Cada exame é enquadrado em uma das 6 categorias desse sistema: I - Sem diagnóstico ou insatisfatório, em que é feita a repetição do exame, guiado por ultrassonografia; II - Benigno, cuja indicação é de acompanhamento clínico; III - Atipia ou lesão foliular de significado indeterminado, sendo indicado

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

acompanhamento com nova PAAF em 3 ou 4 meses; IV - Suspeita ou confirmação de neoplasia folicular, havendo indicação cirúrgica de lobectomia ; V - Suspeita de malignidade e VI - Maligno, ambos V e VI com indicação de tireoidectomia total ou subtotal.

A realização da PAAF em todos os pacientes com nódulos na tireóide não é rentável ⁽³⁾, além de o procedimento não ser isento de complicações. Uma alternativa é lançar mão de exames de imagens, dentre eles a ultrassonografia (US). Inspirado no sistema BIRADS, Horvath et al ⁽³⁾ desenvolveram a classificação TIRADS. Isso foi possível por meio de um estudo prospectivo realizado por 8 anos para aperfeiçoar a caracterização de nódulos detectados pelo US e estabelecer grupos de risco para decidir qual paciente deve ser submetido a PAAF ^(3,4). Este sistema classifica de 1 a 6 de acordo com as características ultrassonográficas apresentadas: 1 - Glândula tireóide normal; 2 - Achados benignos, apresentam 0% de malignidade; 3 - Nódulos provavelmente benignos, têm <5% de chance de malignidade, sendo realizado acompanhamento clínico e biopsia dependendo da evolução; 4 - Nódulos suspeitos, que é subdividido em 4A, malignidade entre 5-10%, e 4B, malignidade entre 10-80%; 5 - Nódulos provavelmente malignos, >80% malignos, sendo que tanto os classificados como 4 ou 5 devem ser puncionados e frequentemente operados, e 6 - Categoria que inclui nódulos de malignidade comprovada por PAAF. Estudos utilizando a US descrevem nódulos em até 68% da população, e destes menos de 10% eram identificados como malignos ^(6,7).

Este trabalho procura verificar se a classificação ultrassonográfica TIRADS possui correlação com o sistema citológico Bethesda.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo prospectivo com 125 pacientes submetidos sequencialmente à ultrassonografia e PAAF de nódulos tireoidianos de forma concomitante.

Foram analisadas as informações quanto idade do paciente, localização e tamanho do nódulo, classificação de TIRADS atribuída ao nódulo e o resultado da PAAF. Posteriormente realizou-se a correlação dos resultados e verificação da correspondência entre as classificações. Foram excluídos da casuística os casos em que o resultado da citologia foi da categoria I de Bethesda (casos insatisfatórios), a qual não encontra correlação com a classificação radiológica.

Para avaliação epidemiológica e estatística, as classificações foram agrupadas da seguinte forma: TIRADS 2 e 3 (benignos), TIRADS 4 (nódulo suspeito) e TIRADS 5 (malignidade); já Bethesda em dois grupos: benignos (Bethesda II) e não benignos (Bethesda III, IV, V e VI). Esse agrupamento foi realizado dessa maneira, pois os TIRADS 2 e 3 apresentam características ecográficas de difícil distinção, favorecendo benignidade e manejo clínico semelhantes. Em relação a citologia, a classe Bethesda III (lesão folicular) apresenta um espectro

muito grande de diagnósticos possíveis e a incerteza de benignidade.

Consideramos a correlação exata quando os TIRADS 2 e 3 apresentaram resultados subsequentes benignos e os TIRADS 4 e 5 não benignos.

Foram calculados valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia. A sensibilidade é a capacidade de um teste diagnóstico identificar os verdadeiro-positivos nos indivíduos verdadeiramente doentes e é calculada dividindo os verdadeiros positivos pela soma de verdadeiros positivos com falsos negativos. Especificidade é capacidade de identificar os verdadeiro-negativos nos indivíduos verdadeiramente sadios e é calculada pela divisão dos verdadeiros negativos divididos pela soma de verdadeiros negativos com falso-positivo. Valor preditivo positivo é a proporção de indivíduos verdadeiramente positivos em relação aos diagnosticados positivos pelo teste e é calculado pela divisão dos verdadeiros positivos pela soma dos verdadeiros positivos com os falso-positivos. Valor preditivo negativo é a proporção de indivíduos verdadeiramente negativos em relação aos diagnosticados negativos pelo teste e é calculado pela divisão dos verdadeiros negativos pela soma dos verdadeiros negativos com os falso-negativos. Já a acurácia é a proporção de acertos de um teste, ou seja, o total de verdadeiro-positivos e verdadeiro-negativos em relação à amostra estudada.

Os resultados receberam tratamento estatístico, adotando-se $p < 0,05$ como nível de significância. O valor de p foi calculado pelo teste qui-quadrado, pelo software Microsoft Office Excel 2010.

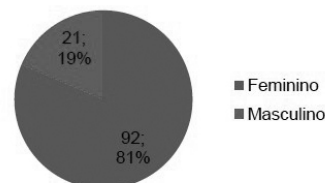
O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de ética da FEPAR em junho de 2013.

RESULTADOS

Dos 125 pacientes avaliados, 12 foram considerados insatisfatórios (Bethesda I) pela citologia, não sendo considerados por não encontrar correspondência na classificação de TIRADS.

Dentre os 113 casos analisados, houve predomínio do sexo feminino: 92 pacientes (81%) (GRAF. 1).

Gráfico 1 - Prevalência por Gênero nos Pacientes com Nódulos de Tireóide



Na classificação de TIRADS houve prevalência de TIRADS 2 (benignidade) com 82 casos (TAB. 1).

Tabela 1 – Distribuição dos Diagnósticos Segundo Sistema TIRADS

TIRADS	Frequência	Percentual
2	82	72,5
3	3	2,6
4	27	23,9
5	1	0,9
Total	113	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

Já no sistema Bethesda houve prevalência da categoria II (benignidade) com 89 casos (TAB. 2)

Tabela 2 – Distribuição dos Diagnósticos Segundo Sistema Bethesda

Bethesda	Frequência	Percentual
II	89	78,8
III	15	13,3
IV	3	2,6
V	1	0,9
VI	5	4,4
Total	113	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

Ao se estabelecer a primeira correlação entre a classificação radiológica e citológica, observou-se predomínio de casos classificados como TIRADS 2 com correspondência benigna pela citologia. Já a categoria TIRADS 4 apresentou distribuição homogênea pelo Bethesda (TAB. 3).

Tabela 3 - Correlação I entre TIRADS e Bethesda

Bethesda	TIRADS 2	TIRADS 3	TIRADS 4	TIRADS 5
Benignos	76 (92,6%)	3 (100%)	10 (37%)	0
Lesão Folicular	6 (7,4%)	0	9 (33,33%)	0
Suspeito de Malignidade/Maligno	0	0	8 (29,62%)	1 (100%)

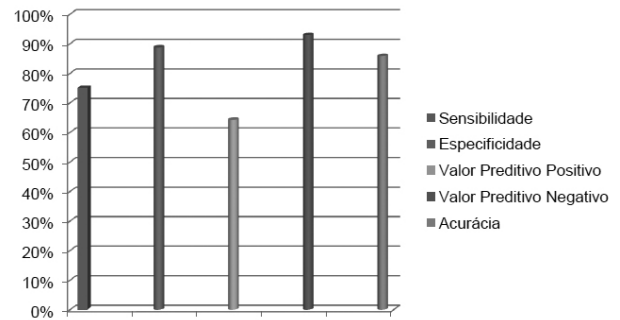
Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

Já na segunda correlação, para fins estatísticos e epidemiológicos, foi feito o agrupamento do TIRADS 2 e 3 em uma mesma coluna e da classe citológica de lesão folicular e suspeito de malignidade/maligno em uma mesma linha. Os resultados indicam significância entre a correlação TIRADS e Bethesda ($p=7,5.10^{-10}$). Analisando separadamente cada subdivisão ultrassonográfica constatamos que a significância se mantém para TIRADS 2 e 3, porém perde-se nas classes 4 e 5 (TAB. 4). Os índices epidemiológicos da correlação estão expressos no gráfico 2.

Tabela 4 - Correlação II entre TIRADS e Bethesda

Bethesda	TIRADS 2 e 3	TIRADS 4	TIRADS 5
Benignos	79 (70%)	10 (8,9%)	0
Não Benignos	6 (5,3%)	17 (15%)	1 (0,8%)
	$p = 2,4 \cdot 10^{-15}$	$p = 0,17$	$p = 0,31$

Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

GRÁFICO 02 - ÍNDICES EPIDEMIOLÓGICOS ENTRE A CORRELAÇÃO DE TIRADS E BETHESDA EM NÓDULOS DE TIREÓIDE.

DISCUSSÃO

O uso difundido de técnicas de imagem gerou um grande aumento no reconhecimento de nódulos tireoidianos. Com isso, foi necessária a criação de critérios para, a partir da ultrassonografia, encaminhar para a PAAF ou considerá-los benignos apenas pelo laudo ultrassonográfico. Isso se faz necessário, pois a PAAF não se mostra rentável se realizada em todos os pacientes, nem livre de complicações. O objetivo do exame de imagem é, portanto, estabelecer grupos de risco e decidir qual paciente deve ser submetido à PAAF.

Pacientes com nódulos catalogados como TIRADS 2 (achados benignos) não apresentam indicação formal de PAAF. Pacientes classificados como TIRADS 3 devem ser acompanhados e biopsiados quando clinicamente apresentarem: crescimento do nódulo, pouca adesão ao seguimento, exposição prévia à radiação no pescoço, história familiar de câncer de tireóide. Pacientes TIRADS 4 e 5 devem ser biopsiados e frequentemente necessitam cirurgia⁽³⁾.

O presente estudo avaliou 113 pacientes que foram submetidos a punção aspirativa com diagnósticos expressos na classificação de Bethesda e que possuíam laudos ecográficos catalogados pela classificação de TIRADS. Destes, 85 casos foram classificados como TIRADS 2 e 3, sendo que 79 (93%) foram confirmados benignos pela citologia, 6 (7%) como lesão folicular e nenhum suspeito de malignidade/maligno (totalizando 6 não benignos). Horvath et al⁽³⁾, em estudo semelhante, obteve 388 TIRADS 2 e 3, sendo 342 (88,1%) benignos, 35 (9%) lesão folicular e 11 (2,8%) suspeita de malignidade/malignos (totalizando 46 (11,8%) casos não benignos). Tais achados corroboram de nosso estudo nas categorias benigno e lesão folicular.

Classificados como TIRADS 4 tivemos 27 pacientes. Destes, 10 (37,03%) foram considerados benignos; já entre os não benignos, obtivemos 17 (62,96%) pacientes, sendo que 9 (33,33%) foram laudados como lesão folicular, e 8 (29,62%) como suspeita de malignidade/maligno. Nos nódulos nessa classe há indicação de PAAF, segundo Horvath et al⁽³⁾, que em seu estudo classificou 642 pacientes nessa categoria, sendo 353 (55%) benignos; entre os não benignos, obteve

289 (45%) pacientes, sendo 199 (31%) lesões foliculares e 90 (14%) suspeitos de malignidade/maligno. Nosso trabalho e o de Horvath et al⁽³⁾ apresentaram laudo benigno pela citologia, 37,03% e 55%, respectivamente, levando à queda de especificidade do método nessa categoria. Isso decorre do fato do TIRADS 4 possuir um amplo espectro de diagnósticos possíveis (chance de malignidade em um intervalo de 5 a 80%), sendo associado em nosso trabalho ao Bethesda III (lesão folicular), que também apresenta igual perda em termos diagnósticos.

Enquadrado como TIRADS 5 obtivemos apenas um caso, e este foi laudado citologicamente como maligno/suspeito de malignidade. Apesar da correlação correta, nada podemos concluir em decorrência da pequena amostra.

Em termos epidemiológicos, valores encontrados para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia foram de 75%, 88,76%, 64,28%, 94,92% e 85,84%, respectivamente. Já o artigo de Horvath et al⁽³⁾, os resultados foram 88%, 49%, 49%, 88% e 94%, respectivamente. Este trabalho apresentou 1097 casos, sendo que 642 foram classificados como TIRADS 4. Atribuímos este fato à baixa especificidade encontrada pelos autores comparado com a nossa, que apresentou uma maior concentração de casos em TIRADS 2 e 3.

Já em termos estatísticos, verificamos significância da correlação entre os dois sistemas ($p=7,5.10^{-10}$). Também constatamos que os valores de p calculados isoladamente em cada subdivisão TIRADS apresentam

discrepância. Para a categoria TIRADS 2 e 3 o p foi significativo ($p=2,4.10^{-15}$), enquanto para os TIRADS 4 e 5 não contemplamos tal achado ($p=0,17$ e $p=0,31$, respectivamente). Com isso, podemos considerar a ultrassonografia um bom método de triagem para nódulos tireoidianos, ou seja, para separar pacientes que devem ou não ser submetidos à PAAF.

A ultrassonografia é considerada um exame tanto instrumental como operador dependente. Inicialmente em nosso projeto tínhamos mais 150 casos em um outro serviço de radiologia, porém os casos não foram incluídos no trabalho pela uniformidade dos laudos na categoria 4A, tornando os achados insignificantes, e somente provando o acima relatado. Portanto a classificação TIRADS só é eficiente diante de radiologista capacitado.

CONCLUSÃO

No presente estudo, pela metodologia empregada, conclui-se que houve correlação significativa entre as classificações ecográfica (TIRADS) e citológica (Bethesda) para laudos citopatológicos em nódulos de tireóide ($p<0,05$).

Os índices epidemiológicos encontrados para a associação de diagnósticos entre as classificações ecográficas e citopatológicas correspondem a sensibilidade 75%, especificidade 88,76%, valor preditivo positivo 64,28%, valor preditivo negativo 92,94% e acurácia 85,84%.

Cavalli G, Guarneri GL, Medeiros JS, Santos Neto PH, Collaço LM, Simm EB, Tizzot M, Leinig CAS, Mousfi AK, Kuzmicz M. Correlation between tirads and bethesda classification in fine needle aspiration biopsy of the thyroid. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2017;75(1):39-43.

ABSTRACT - OBJECT: The purpose of this study is to verify that the new classification TIRADS has correlation with the Bethesda system. METHODS: Data were collected from electronic medical records of the Pathology Service (Curitiba Pathology Centre) at the Hospital Nossa Senhora das Graças from the cytopathology reports with results classified by the Bethesda System and the record information from the classification of thyroid nodules by TIRADS, ranging from June 22, 2013 and September 22, 2013. RESULTS In classification TIRADS prevalence was TIRADS 2 (benign) with 82 cases (72.5%). Bethesda already in the system was prevalent category II (benign) with 89 cases (78.8%). To establish the correlation between cytological and radiological classification, it was observed that the vast majority was cataloged as benign at ultrasound, and there was correspondence from a cytological viewpoint. Those with diagnosis TIRADS 4, 10 (37%) were benign, while 17 (63%) did not benign. Already TIRADS 5, we had only one case, and this was not classified as benign by cytological report. CONCLUSION: Significant correlation has been observed between Bethesda system and TIRADS classification.

KEYWORDS - Thyroid Nodule, Fine Needle Aspiration, FNA, TIRADS, Bethesda.

REFERÊNCIAS

1. Kumar V, Abbas AR, Fausto NR. Robbins & Cotran: Patologia – Bases Patológicas das Doenças. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
 2. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* The Oxford University Press; 2009;132(5):658–65.
 3. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab. Endocrine Society;* 2009;94(5):1748–51.
 4. Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL. Medicina Interna de Harrison. 18a Ed Vol. São Paulo: Artmed; 2013.
 5. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA de, Graf H, Maciel RM de B, Maciel LMZ, et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol São Paulo* Vol 57, n 4 (jul 2013), p 240-264. 2013;
 6. Kim DW, Park JS, In HS, Choo HJ, Ryu JH, Jung SJ. Ultrasound-based diagnostic classification for solid and partially cystic thyroid nodules. *Am J Neuroradiol. Am Soc Neuroradiology;* 2012;33(6):1144–9.
 7. Peccin S, Furlanetto TW, Castro JAS de, Assis Brasil BM de A, Czepielewski MA. Nódulos de tireóide: valor da ultra-sonografia e da biópsia por punção aspirativa no diagnóstico de câncer. *Rev da Assoc Médica Bras São Paulo* Vol 49, n 2 (abr/jun 2003), p 145-149. 2003;
-