

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de pós graduação em ciências médicas: Endocrinologia e Metabologia

**O risco de malignidade tireoidiana de acordo com a classificação do American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR-TIRADS) em pacientes pediátricos**

Anita Lavarda Scheinpflug

Porto Alegre-RS, agosto de 2024

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de pós graduação em ciências médicas: Endocrinologia e Metabologia

**O risco de malignidade tireoidiana de acordo com a classificação do American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR-TIRADS) em pacientes pediátricos**

Anita Lavarda Scheinpflug

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, UFRGS, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. André Borsatto Zanella

Porto Alegre  
2024

### CIP - Catalogação na Publicação

Lavarda Scheinpflug, Anita

O risco de malignidade tireoidiana de acordo com a classificação do American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR-TIRADS) em pacientes pediátricos / Anita Lavarda Scheinpflug.

-- 2024.

49 f.

Orientador: André Borsatto Zanella.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Nódulo da Glândula Tireoide. 2. Ultrassonografia Doppler. 3. Endocrinologia. 4. Pediatria. I. Borsatto Zanella, André, orient. II. Título.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Anita Lavarda Scheinpflug

### **O risco de malignidade tireoidiana de acordo com a classificação do American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR-TIRADS) em pacientes pediátricos**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Endocrinologia pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dr. André Borsatto Zanella.

Aprovada em: Porto Alegre, 12 de agosto de 2024.

#### **BANCA EXAMINADORA:**

Orientador: Dr. André Borsatto Zanella  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Dr. Iuri Goemann  
Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS)

Dra. Maria Isabel Cunha Vieira Cordioli  
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Dra. Fabíola Yukiko Miasaki  
Universidade Federal do Paraná (UFPR)

Dedico este trabalho aos meus pais Rolf Scheinpflug e Juliane Lavarda, minha irmã Fernanda Lavarda Scheinpflug, meu noivo Affonso Hauser Farina, meus tios Francisco Lavarda, Eduardo Lavarda e Rosalia Lavarda, que sempre me estimularam a prosseguir na vida acadêmica, e meus colegas e mentores da Unidade de Tireoide do Hospital de Clínicas – Leonardo Barbi Walter, Prof. Rafael Scheffel, Prof. José Miguel Dora e Prof. Ana Luiza Maia – em especial ao meu orientador, Dr. André Borsatto Zanella, um grande exemplo pessoal e profissional, imprescindível na condução e conclusão dessa jornada.

Esta dissertação de mestrado segue o formato proposto pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia e Metabologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, apresentada na forma de uma breve introdução geral sobre o assunto da dissertação e na sequência o artigo original, seguido das considerações finais.

Artigo Original: Título

- Artigo original referente ao trabalho de pesquisa: The risk of thyroid malignancy according to the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR-TIRADS) classification in pediatric patients

## SUMÁRIO

Resumo	7
Abstract	9
Lista de abreviaturas e siglas	10
Lista de tabelas	11
Lista de figuras	12
Parte I – Referencial teórico	
Introdução	13
Justificativa	17
Considerações finais	18
Referências	21

## RESUMO

Embora os nódulos tireoidianos sejam incomuns em crianças e adolescentes (1-2% de prevalência), a população pediátrica apresenta maior risco de malignidade comparativamente aos adultos (20% versus 5%). A ultrassonografia de tireoide é o principal exame de imagem na avaliação de nódulos tireoidianos e diversos sistemas de escore ultrassonográficos para predição de malignidade já foram propostos. Neste contexto, o *American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System* (ACR-TIRADS) é um sistema de estratificação de risco ultrassonográfico amplamente utilizado e validado para nódulos de tireoide em pacientes adultos; no entanto, sua acurácia diagnóstica em pacientes pediátricos permanece incerta.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho diagnóstico do ACR-TIRADS em uma coorte retrospectiva de pacientes com até 18 anos de idade com nódulos tireoidianos acompanhados em um hospital terciário brasileiro. Os dados do ACR-TIRADS foram extraídos de registros de imagens por dois radiologistas com ampla experiência em imagens da tireoide. As taxas de malignidade e benignidade foram definidas com base em resultados de exames citológicos, confirmação histológica e/ou estabilidade das características e tamanho dos nódulos durante o follow-up com acompanhamento ultrassonográfico.

Nossa coorte foi composta por 58 pacientes, totalizando 65 nódulos. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (70,7%), com idade média de  $14,0 \pm 3,4$  anos e 27,5% apresentavam pelo menos um fator de risco para câncer de tireoide. A taxa de malignidade encontrada foi de 20,7% (n = 12). Em relação ao ACR-TIRADS, obtivemos dados adequados para avaliação retrospectiva da imagem de 49 pacientes, constituindo 56 nódulos tireoidianos, assim classificados: 8 nódulos ACR-TIRADS 1 [TR1 (14,3%)], 18 nódulos ACR-TIRADS 2 [TR2 (32,1%)], 15 nódulos ACR-TIRADS 3 [TR3 (26,8%)], 7 nódulos ACR-TIRADS 4 [TR4 (12,5%)] e 8 nódulos ACR-TIRADS 5 [TR5 (14,3%)]. Com o objetivo de avaliar a concordância interobservador na classificação ACR-TIRADS, foi calculado o coeficiente kappa de Cohen, obtendo-se um valor de kappa marginal livre de 0,86 [intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,75; 0,97]. Todos os nódulos TR1, TR2 e TR3 eram benignos, e todos os oito casos de câncer de tireoide originaram-se dos grupos TR4 e TR5, resultando em taxas de malignidade de 14,3% e 87,5%, respectivamente. Os nódulos TR5 exibiram um risco



relativo estimado de câncer de tireoide de 46,5 (IC 95% 7,7–281,1), em comparação aos nódulos TR1-TR4. A classificação TR5 apresentou valor preditivo positivo de 87,5%, valor preditivo negativo de 97,9%, sensibilidade de 87,5% e especificidade de 97,9% para detecção de neoplasia da tireoide. Não identificamos um ponto de corte do tamanho do nódulo para predição de malignidade – *area under the receiver operating characteristic curve* (AUC) de 0,58 (IC 95% 0,38–0,80).

Apesar da relativa pequena amostra e da sua natureza retrospectiva, nosso estudo demonstrou que a classificação de risco ACR-TIRADS é uma ferramenta útil na avaliação e estratificação de risco de nódulos tireoidianos na população pediátrica, apresentando taxas de malignidade similares à população adulta, com a exceção de que os nódulos TR5 apresentaram taxa de malignidade maior do que a observada em adultos (estimada em >20%). Nossos resultados estão de acordo com dados prévios evidenciando que o tamanho do nódulo não é um fator significativo na predição de malignidade, ressaltando a maior relevância dos fatores de risco clínicos e das características ultrassonográficas do nódulo em detrimento do seu maior diâmetro.

**Palavras-chave:** ACR-TIRADS, nódulos tireoidianos pediátricos, ultrassonografia de tireoide pediátrica.

## ABSTRACT

**Background:** The American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR-TIRADS) is a widely used ultrasonographic risk-stratification system for thyroid nodules in adults. However, its diagnostic accuracy in pediatric patients remains unclear. Here, we evaluated the diagnostic performance of ACR-TIRADS in patients aged  $\leq 18$  years with thyroid nodules.

**Methods:** We performed a single-center retrospective cohort study of patients aged  $\leq 18$  years, followed by tertiary care for thyroid nodules. The ACR-TIRADS data were extracted from the image records by two radiologists with expertise in thyroid imaging. Malignancy rates were defined based on cytological examinations, histological confirmation, and/or ultrasonographic follow-up concerning nodule characteristics and size.

**Results:** The cohort comprised 58 patients (65 nodules). The majority were female (70.7%), with a mean age of  $14.0 \pm 3.4$  years and 27.5% had at least one risk factor for thyroid malignancy. The malignancy rate was 20.7% (N = 12). The TIRADS nodule classifications were as follows: 8 TR1 (14.3%), 18 TR2 (32.1%), 15 TR3 (26.8%), 7 TR4 (12.5%), and 8 TR5 (14.3%). The ACR-TIRADS interobserver agreement was high, with a free marginal kappa of 0.86 [95% confidence interval (CI): 0.75, 0.97]. All TR1, TR2, and TR3 nodules were benign, and 8 cases of thyroid neoplasm in the TR4 (N = 1) and TR5 (N = 7) groups resulted in malignancy rates of 14.3% and 87.5%, respectively. TR5 nodules exhibited an estimated thyroid cancer relative risk of 46.5 (CI 95% 7.7–281.1), in comparison to TR1-TR4 nodules. TR5 classification showed a positive predictive value of 87.5%, negative predictive value of 97.9%, sensitivity of 87.5%, and specificity of 97.9% for detection of thyroid cancer. We did not identify a cutoff of nodule size for predicting malignancy – area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.58 (95% CI 0.38–0.80).

**Conclusion:** The ACR-TIRADS risk classification is a useful tool for the assessment and risk stratification of thyroid nodules in pediatric patients. The clinical risk factors for thyroid cancer along with the ACR-TIRADS score appear to be more important than nodule size for predicting malignancy in this population.

**Keywords:** ACR-TIRADS, pediatric thyroid nodules, pediatric thyroid ultrasound

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LN – Linfonodo

LN – *Lymph Node*

CDT – Carcinoma diferenciado de tireoide

DTC – *Differentiated thyroid cancer*

CPT – Carcinoma papilífero de tireoide

PTC – *Papillary thyroid cancer*

USG – Ultrassonografia

US – *Ultrasound*

PAAF – Punção aspirativa com agulha fina FNAB

– *Fine needle aspiration biopsy*

ATA – *American Thyroid Association*

ACR – *American College of Radiology*

TIRADS – *Thyroid Imaging Reporting and Data System*

USPSTF – *US Preventive Services Task Force*

CAAE – Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

IQR – intervalo interquartil / *interquartile range*

IC – Intervalo de confiança

CI – *Confidence interval*

TSH – hormônio tireoestimulante

T4L – tiroxina livre

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*

## LISTA DE TABELAS

**Table 1.** Demographic characteristics of the studied population .....

**Table 2.** Distribution of ultrasonographic characteristics according to ACR-TIRADS classification in benign and malignant thyroid nodules in 56 nodules (49 patients) in our cohort .....

## LISTA DE FIGURAS

- Figure 1.** Distribution of benign and malignant thyroid nodules according to ACR-TIRADS risk levels in 56 nodules (49 patients) in our cohort.....
- Figure 2.** Flowchart of our cohort of pediatric patients diagnosed with thyroid nodules, according to ACR-TIRADS category, FNAB cytological evaluation, and surgical pathology.....
- Figure 3.** Distribution of benign and malignant thyroid nodules in our cohort of pediatric patients, according to the nodule maximum diameter and ACR-TIRADS risk classification.....

## PARTE I – REFERENCIAL TEÓRICO

### Introdução

Nódulos de tireoide são muito comuns na prática médica, com aumento progressivo de sua incidência com a idade, chegando a acometer aproximadamente metade da população adulta de acordo com o método utilizado para detecção (1,3). Em contraste, são incomuns na população pediátrica, com uma prevalência estimada de 1-2%, embora apresentem um risco maior de malignidade comparativamente aos adultos (20% vs 5-10%) (1,2). Além disso, a incidência de câncer de tireoide na população pediátrica e jovem adulta parece estar aumentando globalmente (3,4). Os adolescentes têm uma incidência 10 vezes maior de carcinoma de tireoide do que as crianças mais jovens e há uma preponderância do sexo feminino em uma proporção de 5:1 durante a adolescência, que não é vista em crianças pequenas (5,6). Comparativamente aos adultos, as crianças com carcinoma papilífero de tireoide (CPT) são mais propensas a ter envolvimento linfonodal regional, extensão extratireoidiana e metástase à distância (6–9). Entretanto, além das diferenças na apresentação inicial, como maior extensão de doença ao diagnóstico, os desfechos a longo prazo também diferem da população adulta, apresentando evolução mais favorável e mortalidade muito baixa a longo prazo (mortalidade por causa específica de até 2% por carcinoma de tireoide na população pediátrica) (5,6,8,10). Os subtipos histológicos distribuem-se de modo similar à população adulta: 90-95% CPT, 5-10% carcinoma folicular de tireoide e, mais raramente, carcinoma medular de tireoide e carcinoma anaplásico (11). A apresentação mais comum do carcinoma de tireoide é a de um nódulo tireoidiano em crianças e adolescentes, embora possa se apresentar como adenopatia cervical sem lesão tireoidiana palpável, achado incidental após

exames de imagem ou cirurgia para uma condição não relacionada, ou até mesmo após descoberta de metástases à distância (12).

Em 2015, a *American Thyroid Association* (ATA) publicou a diretriz específica para avaliação e tratamento de nódulos e câncer de tireoide para a população pediátrica, adicionalmente às diretrizes previamente propostas para a população adulta, dadas as peculiaridades na fisiopatologia, apresentação clínica e desfechos a longo prazo (13,14). De forma similar, a ultrassonografia (USG) de tireoide com avaliação de linfonodos cervicais é considerada o método de imagem de escolha na investigação de nódulos tireoidianos e deve ser realizada em todos os pacientes com o achado de nódulo tireoidiano pelo exame físico ou, de forma incidental, por outros exames de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética (13,14). As diretrizes da ATA e da *European Thyroid Association* (ETA) recomendam que a avaliação e o manejo dos nódulos tireoidianos sigam princípios semelhantes aos aplicados em adultos. No entanto, destacam que se deve priorizar as características ultrassonográficas do nódulo tireoidiano e o contexto clínico do paciente ao decidir pelo prosseguimento da investigação com punção aspirativa por agulha fina (PAAF), em detrimento do tamanho do nódulo (13,15).

Diversos sistemas de escore ultrassonográfico foram desenvolvidos para prever a malignidade de nódulos tireoidianos (14,16–18). Nesse contexto, o *American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System* (ACR-TIRADS) se destaca por sua abordagem baseada em pontuação, alta precisão diagnóstica na diferenciação entre nódulos malignos e benignos, e pela aplicação universal na classificação dos nódulos, utilizando 5 critérios ultrassonográficos: composição, ecogenicidade, formato, margens e presença de focos ecogênicos (16). O sistema atribui classificações que variam de TR1 (benigno) a TR5 (alta suspeita de malignidade), com risco estimado de câncer de até 2% para TR1 e TR2, 5% para TR3, 5-20% para TR4 e pelo menos 20% para TR5, na população adulta. Visto que o objetivo principal do ACR-TIRADS é a redução da realização de biópsias desnecessárias, o mesmo sugere o limite inferior de tamanho do nódulo para PAAF ou seguimento ecográfico para TR3, TR4 e TR5. Para nódulos altamente suspeitos, a punção é indicada para aqueles com pelo menos 1 cm de diâmetro, enquanto nódulos de baixa suspeição (TR3) devem ter um diâmetro mínimo de 2.5 cm para justificar a PAAF (16).

É importante ressaltar que o desenvolvimento do sistema ACR-TIRADS foi baseado predominantemente em estudos com adultos (16). Portanto, sua aplicação em crianças e adolescentes, assim como as estratégias recomendadas de acordo com o tamanho e classificação do nódulo, devem ser interpretadas com cautela, devido à escassez de estudos nessa faixa etária e pela existência de importantes diferenças clínicas, moleculares e patológicas no câncer de tireoide nesta população (19–23). Além disso, considerando que o volume da tireoide aumenta progressivamente com a idade (24), sugere-se que o tamanho do nódulo tireoidiano na população pediátrica possa ter menor relevância na predição de malignidade e, conseqüentemente, na recomendação de PAAF de acordo com a classificação do ACR-TIRADS (20).

Estudos prévios avaliaram preditores ultrassonográficos de benignidade e malignidade de nódulos tireoidianos na população pediátrica (19–23,25–30). De forma similar aos adultos, as características mais consistentes com benignidade são isoecogenicidade, composição cística, margens regulares e ausência de calcificações; já os preditores de malignidade são hipoecogenicidade, composição sólida, extensão extra-tireoidiana, presença de focos ecogênicos (principalmente microcalcificações) e alteração linfonodal (25–27,31) – características contempladas na avaliação proposta pelo ACR-TIRADS. Na última década, diversos estudos tentaram avaliar a acurácia diagnóstica do ACR-TIRADS na população pediátrica, todos de natureza retrospectiva e a maioria com relativo pequeno número amostral, embora considerado aceitável dado o contexto de maior raridade de nódulos tireoidianos nesta faixa etária (20,22,28–30).

Uner et al avaliaram o poder diagnóstico da classificação ACR-TIRADS em uma coorte pediátrica de 64 indivíduos (68 nódulos), sugerindo que classificações TR4 e TR5 sejam bom preditores de malignidade com sensibilidade de 90% e especificidade de 83% [área sob a curva de 0.89 (95% IC, 0.80–0.98)] (30). De modo semelhante, Lim-Dunham et al avaliou o uso do ACR-TIRADS em 62 crianças e adolescentes (74 nódulos), demonstrando área sob a curva de 0.75 (95% IC, 0.64–0.86) (19). Ao utilizar a categoria TR5 como ponto de corte, se obteve sensibilidade de 85%, especificidade de 65%, valor preditivo positivo (VPP) de 47% e valor preditivo negativo (VPN) de 92% (19). Ao ser comparado com o escore de predição de risco proposto pela ATA em uma coorte de 124 crianças, com o ACR-TIRADS foram obtidos maior VPP e menor VPN (68.0% e 87.5% com ATA versus 71.7% e 80.0% com ACR-TIRADS) (21). Outro estudo



que também comparou o escore do ACR-TIRADS com o sistema da ATA, demonstrou que ao usar os critérios ACR-TIRADS, PAAF foi indicada em 23.2% dos nódulos, comparativamente a 82.6% dos nódulos pela ATA (20). Em revisão sistemática com metanálise que incluiu 8 artigos observacionais retrospectivos com 1036 nódulos, foi encontrada sensibilidade e especificidade agrupadas para nódulos TR4 e TR5 de 0,84 e 0,64, respectivamente; além disso, a taxa de malignidade perdida foi de 21,7% e a taxa de biópsias desnecessárias foi de 62,7% (mas com substancial heterogeneidade e baixa concordância interobservador) (23).

Alguns estudos sugeriram adaptações no ponto de corte ou categoria do ACR-TIRADS: em uma coorte retrospectiva de 138 nódulos (mas que incluiu pacientes de até 21 anos), quando indicada PAAF para qualquer nódulo classificado como TR3 sem ponto de corte de tamanho houve 100% de sensibilidade em não perder casos de malignidade (20). Adicionalmente, a maior coorte até o presente momento realizada sobre o tema incluiu 314 pacientes (404 nódulos - grande tamanho amostral não usual visto que foram puncionados todos nódulos de 1 cm a despeito de características ao USG, além de nódulos de 0.5 cm com qualquer característica suspeita) (22). O estudo concluiu que a utilização do ACR-TIRADS seria inadequada pela alta percentagem de malignidade não detectada na visita inicial (22.1%), entretanto não considerou o acompanhamento ultrassonográfico que poderia detectar a malignidade a posteriori (22).

Até o presente momento nem todos os trabalhos publicados conseguiram demonstrar uma boa adaptação do ACR-TIRADS à população pediátrica. Portanto, mesmo que em alguns estudos o seu desempenho diagnóstico presumivelmente seja modesto em crianças e adolescentes, o ACR-TIRADS aparenta necessitar de adequações, como a redução ou não uso do tamanho de *cut-off* sugerido para adultos, com a finalidade de aumento da sensibilidade do exame e diminuição da taxa de malignidade perdida para que seja implementado com maior segurança na avaliação de nódulos tireoidianos na população pediátrica (20,22,28–30).

## **Justificativa**

A classificação ACR-TIRADS tem se mostrado eficaz na população adulta, auxiliando na indicação da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e no seguimento de nódulos tireoidianos, resultando em uma redução significativa de biópsias desnecessárias. Contudo, são escassos os estudos que avaliaram esse sistema de estratificação de risco em crianças e adolescentes. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar o desempenho diagnóstico do sistema de escore de risco ultrassonográfico ACR-TIRADS em uma coorte de pacientes pediátricos de  $\leq 18$  anos com nódulos tireoidianos, atendidos em um centro terciário.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo, encontramos uma prevalência de malignidade de 20.7% nos nódulos tireoidianos de pacientes pediátricos. Nódulos tireoidianos foram mais prevalentes no sexo feminino e nos adolescentes. O diâmetro máximo médio do nódulo foi de 1,4 cm, a maioria dos nódulos sendo classificados principalmente como benignos (TR1), não suspeitos (TR2) e levemente suspeitos (TR3), respectivamente 14,3%, 32,1% e 26,8%. As classificações de moderada (TR4) e de alta suspeição (TR5) representaram a minoria dos nódulos (26,8%).

Utilizando a classificação ACR-TIRADS TR5, pudemos demonstrar boa acurácia, com altos valores de VPP, VPN, sensibilidade e especificidade (87.5%, 97.9%, 87.5% e 97.9%) – sem ponto de corte no tamanho do nódulo para indicação da PAAF. Finalmente, os nódulos TR5 exibiram um RR para malignidade tireoidiana de 46.50 (IC 95% 7.69–281.14) em comparação com os nódulos TR1-TR4. As taxas de malignidade encontradas em nossa coorte de pacientes pediátricos são semelhantes às esperadas na população adulta para as classificações TR1-TR4; no entanto, os nódulos classificados na categoria TR5 apresentaram uma taxa de malignidade mais alta, de 87.5%, contrastando com a taxa de malignidade de 41.1% encontrada em uma coorte prévia de pacientes adultos de nossa instituição (32).

Um limite de tamanho de nódulo para PAAF ou acompanhamento por USG é sugerido para nódulos TR3, TR4 e TR5 na população adulta; contudo, não existe um ponto de corte definido para a recomendação da PAAF para a população pediátrica (13,14). De fato, em nossa coorte, se tivéssemos seguido as recomendações de tamanho do ACR-TIRADS para PAAF, teríamos perdido um caso de câncer de tireoide (um nódulo TR5 de 0,96 cm); embora deva ser considerado que este ponto de corte garantiria um seguimento ultrassonográfico periódico. Neste estudo, de forma consistente com trabalhos anteriores, não foi possível estabelecer um ponto de corte para o tamanho da PAAF, reforçando que os fatores clínicos individuais e as características da USG parecem ser mais importantes que o tamanho dos nódulos para a predição de malignidade em crianças e adolescentes.

As principais limitações dos nossos dados são a sua natureza retrospectiva, a falta de confirmação por PAAF ou histologia de nódulos de baixa suspeição seguidos

por USG periódico e o pequeno tamanho amostral, embora este deva ser considerado aceitável dado a raridade de nódulos tireoidianos nessa população.

O presente estudo contribui para a ampliação do conhecimento sobre o uso do ACR-TIRADS em pacientes pediátricos, demonstrando alta acurácia no diagnóstico de nódulos tireoidianos. Portanto, concluímos que o ACR-TIRADS é uma ferramenta útil na população pediátrica; no entanto, deve ser interpretado juntamente com os fatores de risco clínicos individuais de risco e provavelmente ajustes relacionados ao tamanho do nódulo sejam prudentes.

Este estudo foi apresentado no XXI Encontro Brasileiro de Tireoide em 17 de maio de 2024, tendo recebido a premiação “Prêmio Jovem Cientista Clínico – modalidade Apresentação Oral”. Além deste trabalho, durante meu período como aluna do Programa de Pós Graduação em Endocrinologia, acompanhei o serviço da Unidade de Tireoide do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e o Centro de Pronto Diagnóstico Ambulatorial (CPDA), local onde são realizados os exames de USG e PAAF de tireoide da instituição. Além do estudo apresentado nesta dissertação, durante a pós graduação, também realizei os seguintes trabalhos científicos:

- Revisão sistemática com metanálise intitulada “Active surveillance of nodal metastasis in differentiated thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis”, publicada no periódico *Endocrine* em 7 de maio de 2024 (doi: 10.1007/s12020-024-03837-w), como primeira autora;
- Estudo de coorte única intitulado “Age-related variation in malignant cytology rates of thyroid nodules: insights from a retrospective observational study assessing the ACR TI-RADS”, publicado no periódico *European Journal of Endocrinology* em 6 de dezembro de 2023 (doi: 10.1093/ejendo/lvad162), como coautora;
- Estudo multicêntrico intitulado “Effect of the COVID-19 pandemic on surgery for indeterminate thyroid nodules (THYCOVID): a retrospective, international, multicentre, cross-sectional study”, publicado no periódico *Lancet* em 11 de junho de 2023 (doi: 10.1016/S2213-8587(23)00094-3), como colaboradora;

- Estudo apresentado no XXI Encontro Brasileiro de Tireoide na modalidade pôster em 17 de maio de 2024 intitulado "Institutional Case Volume of Thyroidectomies in Brazil and the COVID-19 – Impact: Insights from a National Database", em atual processo de submissão no periódico Archives of Endocrinology and Metabolism, como coautora.

## Referências

1. Gupta A, Ly S, Castroneves LA, Frates MC, Benson CB, Feldman HA, et al. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013 Aug;98(8):3238–45.
2. Bessey LJ, Lai NBK, Coorough NE, Chen H, Sippel RS. The incidence of thyroid cancer by fine needle aspiration varies by age and gender. *Journal of Surgical Research*. 2013 Oct;184(2):761–5.
3. Vergamini LB, Frazier AL, Abrantes FL, Ribeiro KB, Rodriguez-Galindo C. Increase in the Incidence of Differentiated Thyroid Carcinoma in Children, Adolescents, and Young Adults: A Population-Based Study. *J Pediatr*. 2014 Jun;164(6):1481–5.
4. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. Vol. 317, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2017. p. 1338–48.
5. Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, Koniaris LG, Lew JI, Sola JE. Pediatric Thyroid Carcinoma: Incidence and Outcomes in 1753 Patients. *Journal of Surgical Research*. 2009 Sep;156(1):167–72.
6. Chow S, Law SCK, Mendenhall WM, Au S, Yau S, Mang O, et al. Differentiated thyroid carcinoma in childhood and adolescence—clinical course and role of radioiodine. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Feb 29;42(2):176–83.
7. Popovtzer A, Shpitzer T, Bahar G, Feinmesser R, Segal K. Thyroid Cancer in Children: Management and Outcome Experience of a Referral Center. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2006 Oct 21;135(4):581–4.
8. Demidchik YE, Demidchik EP, Reiners C, Biko J, Mine M, Saenko VA, et al. Comprehensive Clinical Assessment of 740 Cases of Surgically Treated Thyroid Cancer in Children of Belarus. *Ann Surg*. 2006 Apr;243(4):525–32.

9. Vriens MR, Moses W, Weng J, Peng M, Griffin A, Bleyer A, et al. Clinical and molecular features of papillary thyroid cancer in adolescents and young adults. *Cancer*. 2011 Jan 15;117(2):259–67.
10. Hay ID, Gonzalez-Losada T, Reinalda MS, Honetschlager JA, Richards ML, Thompson GB. Long-Term Outcome in 215 Children and Adolescents with Papillary Thyroid Cancer Treated During 1940 Through 2008. *World J Surg*. 2010 Jun 20;34(6):1192– 202.
11. Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age INCLUDING SEER INCIDENCE AND SURVIVAL: 1975-2000.
12. Welch Dinauer CA, Michael Tuttle, Robie DK, McClellan DR, Svec RL, Adair C, et al. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Nov 25;49(5):619–28.
13. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015 Jul;25(7):716–59.
14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1–133.
15. Lebbink CA, Links TP, Czarniecka A, Dias RP, Elisei R, Izatt L, et al. 2022 European Thyroid Association Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma. *Eur Thyroid J*. 2022 Dec 1;11(6).
16. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017 May;14(5):587–95.

17. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6(5):225–37.
18. Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim J hoon, Lee YH, et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J Radiol*. 2016;17(3):370.
19. Lim-Dunham JE, Toslak IE, Reiter MP, Martin B. Assessment of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System for Thyroid Nodule Malignancy Risk Stratification in a Pediatric Population. *American Journal of Roentgenology*. 2019 Jan;212(1):188–94.
20. Ahmad H, Al-Hadidi A, Bobbey A, Shah S, Stanek J, Nicol K, et al. Pediatric adaptations are needed to improve the diagnostic accuracy of thyroid ultrasound using TI-RADS. *J Pediatr Surg*. 2021 Jun;56(6):1120–5.
21. Martinez-Rios C, Daneman A, Bajno L, van der Kaay DCM, Moineddin R, Wasserman JD. Utility of adult-based ultrasound malignancy risk stratifications in pediatric thyroid nodules. *Pediatr Radiol*. 2018 Jan 5;48(1):74–84.
22. Richman DM, Benson CB, Doubilet PM, Wassner AJ, Asch E, Cherella CE, et al. Assessment of American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) for Pediatric Thyroid Nodules. *Radiology*. 2020 Feb;294(2):415–20.
23. Kim PH, Yoon HM, Hwang J, Lee JS, Jung AY, Cho YA, et al. Diagnostic performance of adult-based ATA and ACR-TIRADS ultrasound risk stratification systems in pediatric thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2021 Oct 17;31(10):7450–63.
24. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. World Health Organization & International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Bull World Health Organ*. 1997;75(2):95–7.
25. Corrias A. Thyroid Nodules and Cancer in Children and Adolescents Affected by



- Autoimmune Thyroiditis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 Jun 2;162(6):526.
26. Corrias A. Diagnostic Features of Thyroid Nodules in Pediatrics. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010 Aug 1;164(8):714.
  27. Gannon AW, Langer JE, Bellah R, Ratcliffe S, Pizza J, Mostoufi-Moab S, et al. Diagnostic Accuracy of Ultrasound With Color Flow Doppler in Children With Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 May 1;103(5):1958–65.
  28. Lim-Dunham JE, Toslak IE, Reiter MP, Martin B. Assessment of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System for Thyroid Nodule Malignancy Risk Stratification in a Pediatric Population. *American Journal of Roentgenology*. 2019 Jan;212(1):188–94.
  29. Creo A, Alahdab F, Al Nofal A, Thomas K, Kolbe A, Pittock ST. Ultrasonography and the American Thyroid Association Ultrasound-Based Risk Stratification Tool: Utility in Pediatric and Adolescent Thyroid Nodules. *Horm Res Paediatr*. 2018;90(2):93–101.
  30. Uner C, Aydin S, Ucan B. Thyroid Image Reporting and Data System Categorization. *Ultrasound Q*. 2020 Mar;36(1):15–9.
  31. Creo A, Alahdab F, Al Nofal A, Thomas K, Kolbe A, Pittock ST. Ultrasonography and the American Thyroid Association Ultrasound-Based Risk Stratification Tool: Utility in Pediatric and Adolescent Thyroid Nodules. *Horm Res Paediatr*. 2018;90(2):93–101.
  32. Strieder DL, Cristo AP, Zanella AB, Faccin CS, Farenzena M, Graudenz MS, et al. Using an ultrasonography risk stratification system to enhance the thyroid fine needle aspiration performance. *Eur J Radiol*. 2022 May;150:110244.