



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

DIOGO DE VASCONCELOS E SÁ PIRES DA SILVA

TI-RADS: revisão da classificação e análise crítica

REVISÃO SISTEMÁTICA

ÁREA CIENTÍFICA DE IMAGIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

LUÍS MIGUEL CATARINO CURVO SEMEDO

NUNO MIGUEL FERREIRA CAMPOS

JANEIRO/2021

Índice

Índice de tabelas, diagramas e figuras.....	3
Glossário de abreviaturas	5
Resumo.....	6
<i>Abstract</i>	8
Introdução.....	9
Materiais e Métodos	11
Como surgiu o TI-RADS e problemas que pretendeu resolver	11
TI-RADS – visão geral.....	12
Abordagem ao nódulo tiroideu, segundo o ACR TI-RADS	13
• Estrutura interna	14
• Ecogenicidade	16
• Forma	18
• Margem	19
• Focos ecogénicos.....	20
• Classes TI-RADS	22
• Tamanho.....	23
• Cadeias ganglionares cervicais.....	23
Indicações para citologia aspirativa por agulha fina da tiroide	24
<i>Follow-up</i> de nódulos tiroideus.....	25
Controvérsias e limitações	27

Perspetivas e futuro	28
Breve análise crítica e conclusão	29
Agradecimentos.....	32
Bibliografia.....	33

Índice de tabelas, diagramas e figuras

Tabela 1: Classificação TI-RADS e risco de malignidade por categoria.....	23
Diagrama 1: Indicações para CAAF segundo a classificação TI-RADS	25
Diagrama 2: Indicações para follow-up segundo a classificação TI-RADS	27
Figura 1: Nódulo espongiforme (0 pontos) (Tessler et al. 2018).....	15
Figura 2: Nódulo quístico (0 pontos) (Campos et al. 2018)	15
Figura 3: Nódulo predominantemente quístico (1 ponto) (Campos et al. 2018)	15
Figura 4: Nódulo predominantemente sólido (1 ponto) (Campos et al. 2018).....	15
Figura 5: Nódulo sólido (setas) (2 pontos) (Tessler et al. 2018)	16
Figura 6: Nódulo com macrocalcificação que inviabiliza a correta apreciação da sua composição interna, sendo neste parâmetro classificado com 2 pontos (Campos et al. 2018)	16
Figura 7: Nódulo anecogénico (0 pontos) (Langer and Mandel 2011).....	17
Figura 8: Nódulo hiperecogénico (1 ponto) (Campos et al. 2018)	17
Figura 9: Nódulo isoecogénico (1 ponto) (Campos et al. 2018).....	17
Figura 10: Nódulo hipoecogénico (2 pontos) (Campos et al. 2018).....	17
Figura 11: Nódulo acentuadamente hipoecogénico (3 pontos) (Campos et al. 2018)	18
Figura 12: Nódulo com diâmetro ântero-posterior maior que o diâmetro transversal (3 pontos) (Tessler et al. 2018).....	18
Figura 13: Nódulo com margens bem definidas (0 pontos) (Tessler et al. 2018).....	19
Figura 14: Nódulo de margens mal definidas (0 pontos) (Campos et al. 2018)	19
Figura 15: Nódulo de margens lobuladas (2 pontos) (Tessler et al. 2018).....	20
Figura 16: Nódulo com extensão extratiroideia (3 pontos) (Lee et al. 2014).....	20

Figura 17: Nódulo com artefactos em cauda de cometa superiores a 1 mm (0 pontos) (Campos et al. 2018).....	21
Figura 18: Nódulo com macrocalcificações (1 ponto) (Campos et al. 2018)	21
Figura 19: Nódulo com calcificações periféricas (2 pontos) (Campos et al. 2018).....	22
Figura 20: Nódulo com microcalcificações/pequenos focos ecogénicos (3 pontos) (Campos et al. 2018).....	22
Figura 21: Gânglio linfático globoso com perda do hilo ecogénico. A citologia demonstrou metastização por carcinoma papilar da tiroide	24

Glossário de abreviaturas

- **ACR:** *American College of Radiology*
- **ATA:** *American Thyroid Association*
- **CAAF:** Citologia aspirativa por agulha fina
- **CAD:** *Computer-Aided Diagnosis*
- **TI-RADS (TR):** *Thyroid Imaging Reporting and Data System*

Resumo

Introdução: Os nódulos da tiroide são muito prevalentes na população. Sendo uma pequena percentagem correspondente a neoplasias malignas da tiroide, torna-se fundamental dispor de um sistema de classificação que permita definir a melhor abordagem a cada lesão. Para responder a este desafio, foi definido o *Thyroid Imaging Reporting and Data System* (TI-RADS).

Objetivos: Descrever o TI-RADS de um ponto de vista prático, analisar os seus contributos, apontar eventuais limitações e apresentar as principais técnicas que visam otimizar a sua aplicação.

Resultados: O TI-RADS aborda 6 características dos nódulos tiroideus para decidir quanto à necessidade de citologia aspirativa com agulha fina e à periodicidade do *follow-up*. Apesar de ser utilizado em vários centros, são apontadas falhas significativas no TI-RADS quando comparado com outras *guidelines*. Com vista a potenciar o TI-RADS, alguns autores propõem a combinação com outras técnicas, nomeadamente, o uso de contraste, a elastografia e um sistema semiautomático de inteligência artificial.

Conclusão: Pela análise da informação disponível na literatura e apesar das dúvidas levantadas por alguns autores acerca das vantagens que poderá trazer relativamente às *guidelines* anteriores, compreende-se que o TI-RADS é útil na abordagem dos doentes com nódulos da tiroide, permitindo ter um método sistemático e objetivo de avaliação destas lesões. Parece reduzir significativamente o número de citologias por punção aspirativa desnecessárias, sendo benéfico em termos de custo para um sistema de saúde. Ainda assim parece-nos pertinente a sua aplicação cautelosa associada a estudos comparativos entre o TI-RADS e outros sistemas de classificação de nódulos tiroideus.

Palavras-chave: Ecografia; Nódulo da Tireoide; Citologia Aspirativa com Agulha Fina da Tireoide; Estratificação de Risco; TI-RADS.

Abstract

Introduction: Thyroid nodules have become a common finding. Since a small percentage are malignant thyroid neoplasms, it is vital to build a classification system that allows physicians to decide the best approach for each lesion. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) was created to take on this challenge.

Objectives: Describe TI-RADS from a practical perspective, analyze its main contributors, expose some potential flaws, and display the main procedures that aim to optimize TI-RADS application.

Results: TI-RADS addresses 6 features in the thyroid nodules to plan on the need for fine-needle aspiration and follow-up periodicity. Despite being used in several centers, important flaws in TI-RADS are pointed out when compared to other guidelines. To enhance TI-RADS, some authors suggest a combination with other techniques, namely the use of contrast, elastography and a semiautomatic artificial intelligence system.

Conclusion: Considering the data available in the literature and despite the doubt raised by some authors about the benefits it may bring in relation to the previous guidelines, it is accepted that TI-RADS is useful in the approach of patients with thyroid nodules, allowing a systematic and objective method of evaluating these lesions. It seems to significantly reduce the amount of cytology per fine-needle aspiration, which brings benefits in terms of cost for a health system. Even so, being relatively recent, the cautious application seems to be pertinent, requiring comparative studies between TI-RADS and other thyroid nodule classification systems.

Keywords: Ultrasonography; Thyroid Nodule; Thyroid Fine Needle Aspiration Cytology; Risk Stratification; TI-RADS

Introdução

Atualmente, a abordagem imagiológica inicial de um nódulo da tiroide é realizada através de ultrassonografia. No entanto, se não existirem linhas orientadoras *standard*, esta avaliação torna-se pouco reprodutível e muito dependente da experiência pessoal de cada observador (Provenzale et al. 2020).

Epidemiologicamente, entre 19% e 67% da população adulta apresenta nódulos da tiroide, sendo a incidência crescente com a idade (Baldini et al. 2017). Em termos de género, a frequência é maior no sexo feminino, num *ratio* de 4:1, sendo que metade das mulheres com mais de 70 anos apresenta, pelo menos, um nódulo tiroideu (Desforges and Mazzaferri 1993; Tappouni et al. 2019). É de referir que os nódulos da tiroide constituem um achado incidental num vasto número de doentes. Aliás, em termos estatísticos, isto acontece em cerca de 20% a 68% dos doentes submetidos a uma ecografia, em 25% das tomografias computadorizadas com contraste e em 16% a 18% das ressonâncias magnéticas (Guth et al. 2009; Wilhelm 2014; Fisher and Perrier 2018; Tappouni et al. 2019). Como consequência, tem vindo a aumentar o número de citologias aspirativas por agulha fina (CAAF) a nódulos da tiroide e, também, o número de novos casos de cancro da tiroide. No entanto, este aumento de incidência não se fez acompanhar por um impacto significativo na sobrevida dos doentes, muito porque o carcinoma papilar (a neoplasia tiroideia mais comum) é relativamente indolente, o que justifica que uma grande percentagem dos casos permaneça sub-clínico durante toda a vida. Admite-se assim, que os avanços tecnológicos que permitiram melhorar a sensibilidade diagnóstica não se traduziram, neste aspeto concreto, num aumento da saúde da população (Davies and Welch 2014; Ahn et al. 2014; Choi et al. 2017b; Tappouni et al. 2019). Estão a ser tratadas neoplasias malignas da tiroide que nunca iam condicionar mortalidade nem constituir uma verdadeira ameaça para a qualidade de vida dos doentes. Tal abordagem traduz-se num problema, não apenas para o doente, sujeito a um “encarniçamento” diagnóstico e terapêutico, mas também para o Serviço

Nacional de Saúde que, numa perspetiva económica, faz uso de meios humanos e materiais sem impacto efetivo na saúde da população. Para que se tenha uma ideia desta ineficácia, Oda et al. (2017) referem que a cirurgia imediata tem um custo 4,1 vezes superior ao calculado para procedimentos de vigilância ativa. Já Aschebrook-Kilfoy et al. (2013) estimaram que, entre 2010 e 2019, só nos Estados Unidos da América, foram investidos 21,6 mil milhões de dólares no tratamento do cancro da tiroide, dos quais 4,5 mil milhões estão associados ao sobrediagnóstico. De modo diverso, no Japão, tem vindo a verificar-se que muitos carcinomas papilares da tiroide podem ser eficazmente controlados através de um protocolo de vigilância ativa. Em vez de serem submetidos a cirurgia, os doentes podem ser acompanhados com ecografias seriadas de 6 em 6 meses, onde deve ser avaliada a evolução da lesão e das cadeias ganglionares cervicais. Eventualmente, se ao fim de 2 anos não se verificarem alterações os doentes passam a ser seguidos anualmente. Está claro que este tipo de abordagem só é aplicada a doentes selecionados, com doença T1aN0M0 (tumor primário com 1 centímetro ou menos de diâmetro, sem invasão de gânglios linfáticos locorreionais e sem metástases à distância). (Griffin et al. 2017; Ito et al. 2018).

Face a estes dados, houve necessidade de *standardizar* o léxico para descrição destas lesões da tiroide e de conceber um sistema de estratificação de risco baseado na evidência, generalizável a nível global, com o objetivo de otimizar a abordagem destes doentes (Ahn et al. 2010; Russ 2015).

O *Thyroid Imaging Reporting and Data System* (TI-RADS) é um sistema de classificação que responde a estes objetivos e, comparativamente a outros sistemas de classificação, parece permitir um acompanhamento mais personalizado dos doentes, a par de uma diminuição do número de citologias e cirurgias desnecessárias (Ha et al. 2017; Zhang et al. 2020).

Assim, é objetivo deste trabalho proceder a um levantamento da bibliografia disponível, atualizada, sobre o sistema de estratificação de risco TI-RADS, para assim descrevê-lo de um ponto de vista prático, apontando os principais contributos para as orientações já em vigor. Pretende-se, ainda, expor eventuais limitações e apresentar as possíveis inovações que poderão vir a ocorrer no âmbito da abordagem dos nódulos da tiroide.

Materiais e Métodos

O levantamento bibliográfico para este trabalho foi realizado no período entre os dias 11 e 13 de setembro de 2020. Foi utilizada a base de dados *PubMed* e a palavra-chave “*TI-RADS*” na pesquisa de artigos científicos. Esta pesquisa devolveu um total de 200 artigos aos quais se aplicaram os filtros: *data de publicação entre 2015 e 2020, revisão, revisão sistemática, língua inglesa e língua portuguesa*, o que limitou o número de artigos a 11, excluindo, portanto, 189 resultados. Prosseguiu-se a estratégia de seleção com a leitura do título e do *abstract*, para verificação da respetiva adequação ao trabalho a que nos propusemos, tendo os 11 artigos sido considerados pertinentes. Foi ainda selecionado um trabalho apresentado em 2018 no XIV Congresso Nacional de Radiologia desenvolvido pela Clínica Universitária de Imagiologia do CHUC. Por fim, foram identificados mais 29 artigos a partir do levantamento bibliográfico da pesquisa original.

Como surgiu o TI-RADS e problemas que pretendeu resolver

A grande prevalência e a elevada taxa de benignidade nos nódulos da tiroide na população adulta justificam a necessidade de um método eficaz que possibilite uma adequada triagem das lesões. Neste sentido foi empreendido um considerável esforço por parte de sociedades de radiologia e endocrinologia no estabelecimento de um sistema de classificação

que permitisse a determinação do risco de malignidade de cada lesão, para, assim, distinguir os nódulos que necessitam de caracterização através de um estudo citológico daqueles que podem ser sujeitos a *follow-up*. A sobreposição entre as características ecográficas dos nódulos benignos e as dos malignos constituiu um dos maiores obstáculos à elaboração de tal sistema (Moon et al. 2008; Wei et al. 2014).

De entre as orientações propostas, destacam-se os critérios da *Society of Radiologists in Ultrasound*, apresentados em 2005; os critérios da *American Association of Clinical Endocrinologists*, *American College of Endocrinology* e *Associazione Medici Endocrinologi*, em 2010 e reformulados em 2018; os critérios da *American Thyroid Association (ATA)*, em 2006, já sujeitos a atualizações - em 2009 e, mais recentemente, 2015 -; e os critérios da Sociedade Coreana de Radiologia, estabelecidos em 2011, alvo de atualização em 2016 (Tappouni et al. 2019). No entanto, estas *guidelines* não são de fácil aplicabilidade na prática clínica, dado serem orientadas por descrições e padrões ecográficos exaustivos e complexos.

Para fazer face a tais dificuldades, o *American College of Radiology (ACR)* propôs-se definir um léxico *standard* para a ecografia da tiroide, apresentando uma série de características ecográficas passíveis de serem aplicadas, de forma sistematizada, a todos os nódulos tiroideus. Foram identificados e excluídos deste sistema diversos parâmetros com baixa capacidade discriminatória que eram abrangidos nas outras classificações. Assim, em 2015, foi criado o sistema TI-RADS que viria a ser ulteriormente atualizado, em 2017 (Grant et al. 2015; Tessler et al. 2018).

TI-RADS – visão geral

O ACR publicou em 2017 a versão mais recente do TI-RADS. Foram emitidos 2 documentos com o objetivo de uniformizar a avaliação dos nódulos tiroideus, visando diminuir

o número de citologias por punção aspirativa supérfluas e finalmente aumentar a precisão diagnóstica do cancro da tiroide (Tessler et al. 2018). O primeiro documento definia as 6 características a apreciar quando da avaliação de uma lesão tiroideia; são elas: a estrutura interna do nódulo, a ecogenicidade, a forma, as margens, a presença de focos ecogénicos e, por fim, o tamanho da lesão. O segundo documento apresentava o sistema de classificação propriamente dito, que permite catalogar o nódulo numa de 5 categorias TI-RADS (TR1 – TR5) por ordem crescente de suspeição de malignidade. Para o processo de classificação usam-se apenas os primeiros 5 parâmetros. Subsequentemente, a dimensão do nódulo vai servir como decisor quanto à necessidade de citologia por punção aspirativa (Campos et al. 2018). É desta forma, objetiva e clara, que o TI-RADS se propõe estratificar o risco de doentes com nódulos da tiroide e assim auxiliar os clínicos na tomada de decisão sobre a melhor abordagem terapêutica para cada doente (Russ 2015).

Abordagem ao nódulo tiroideu, segundo o ACR TI-RADS

Como discutido anteriormente, o primeiro passo é avaliar as 5 características do nódulo que o permitem colocar numa das classes TI-RADS (TR1 – TR5). Deve assim avaliar-se de forma sistemática e diligente a composição interna do nódulo, a ecogenicidade, a forma, as margens e a presença de focos ecogénicos (Tessler et al. 2018).

De seguida, vamos debruçar-nos sobre cada uma destas características. Para além disso, é abordada a apreciação do tamanho da lesão e das cadeias ganglionares cervicais, já que são elementos fundamentais para uma adequada avaliação de um nódulo tiroideu.

- **Estrutura interna**

Um nódulo tiroideu pode ser descrito, quanto à **estrutura interna**, como espongiforme, quístico, predominantemente quístico, predominantemente sólido ou sólido. Para ser definido como espongiforme (figura 1), o nódulo deverá apresentar-se preenchido por pequenos quistos, assemelhando-se, como o próprio nome sugere, a uma esponja húmida. Perante um nódulo descrito como espongiforme não é necessário proceder a mais avaliações, devem ser-lhe atribuídos 0 pontos e a lesão deve ser abordada como absolutamente benigna, sendo o *follow-up* prescindível (Tessler et al. 2018). Temos, ainda, o nódulo quístico (figura 2), que corresponde a uma estrutura completamente anecogénica, preenchida por fluido. A tais nódulos são também atribuídos 0 pontos neste parâmetro (Grant et al. 2015; Tessler et al. 2018).

A interpretação de um nódulo espongiforme e quístico é bastante direta. Porém, quando perante uma lesão com uma composição mista, a avaliação pode ser mais desafiante ou até controversa (Moon et al. 2008; Bonavita et al. 2009). Segundo o ACR, quando mais de 50% do nódulo apresenta um componente quístico, deve ser caracterizado como predominantemente quístico (figura 3). Por outro lado, se o componente sólido predominar em mais de 50% estaremos perante uma lesão predominantemente sólida (figura 4). Ambas devem ser cotadas com 1 ponto. Finalmente, um nódulo sólido ou quase totalmente sólido (ou seja, cujo componente quístico corresponde a menos de 5% da lesão) será classificado com 2 pontos, já que terá maior probabilidade de se vir a associar-lhe malignidade (figura 5) (Grant et al. 2015; Tessler et al. 2018).

Na presença de um nódulo com calcificações periféricas ou macrocalcificações que condicionem cone de sombra posterior, toda esta apreciação pode tornar-se particularmente complicada, ou mesmo inviável (figura 6). Nestes casos, deve atribuir-se 2 pontos na composição interna (Tessler et al. 2018).

Perante um nódulo misto, pode ser pertinente avaliar a forma e a posição do componente sólido na lesão, já que, se este apresentar lobulações, a probabilidade de malignidade é maior do que se estiver distribuído de forma difusa pela periferia da formação nodular. No entanto, saliente-se que estas considerações não são contempladas nem se encontram previstas no ACR-TI-RADS (Tessler et al. 2018).



Figura 1: Nódulo espongiforme (0 pontos) (Tessler et al. 2018)

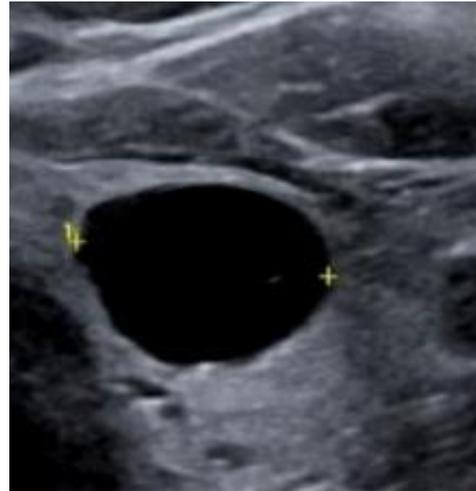


Figura 2: Nódulo quístico (0 pontos) (Campos et al. 2018)

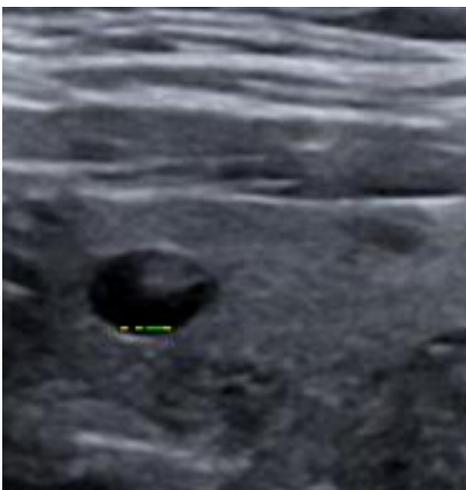


Figura 3: Nódulo predominantemente quístico (1 ponto) (Campos et al. 2018)

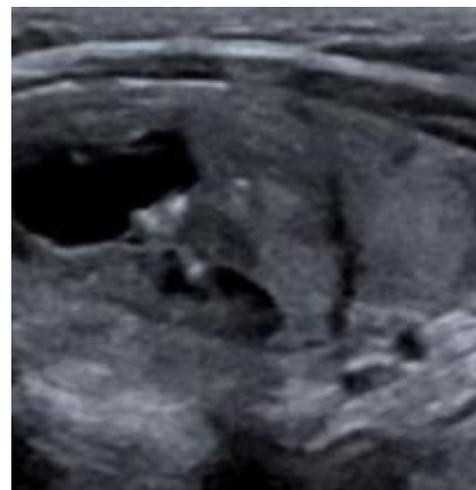


Figura 4: Nódulo predominantemente sólido (1 ponto) (Campos et al. 2018)

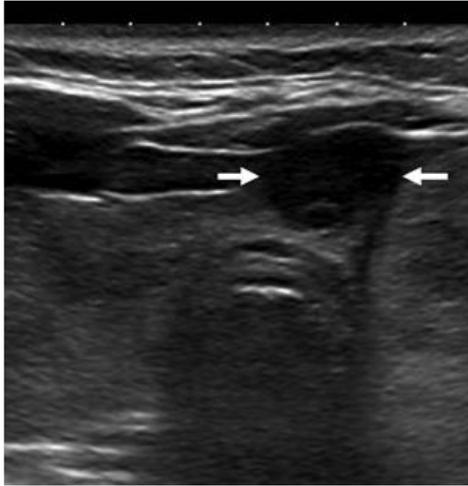


Figura 5: Nódulo sólido (setas) (2 pontos) (Tessler et al. 2018)

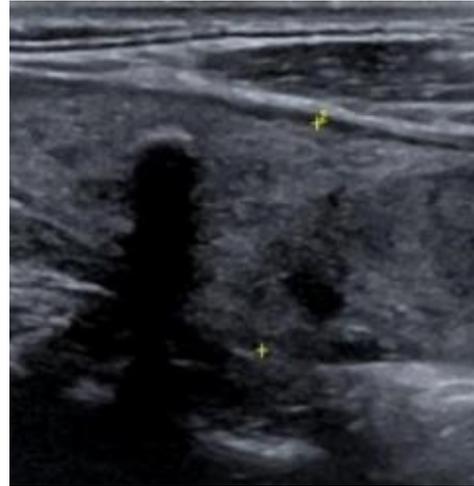


Figura 6: Nódulo com macrocalcificação que inviabiliza a correta apreciação da sua composição interna, sendo neste parâmetro classificado com 2 pontos (Campos et al. 2018)

- **Ecogenicidade**

É também importante comparar a **ecogenicidade** do nódulo relativamente ao restante tecido tiroideu. Pode classificar-se como anecogénico, hiperecogénico, isoecogénico, hipocogénico e acentuadamente hipocogénico. A denominação anecogénica é utilizada para os nódulos quísticos, sendo aqui atribuídos 0 pontos (figura 7). Perante um componente sólido hiperecogénico ou isoecogénico relativamente ao tecido tiroideu é atribuído ao nódulo, neste parâmetro, 1 ponto, sendo por isso pouco importante a distinção entre estes dois (figuras 8 e 9 respetivamente). No entanto, já se torna pertinente avaliar se este componente é hipocogénico ou acentuadamente hipocogénico (figuras 10 e 11 respetivamente). No primeiro caso, são atribuídos 2 pontos e, no segundo, 3 pontos. Para fazer a distinção deve utilizar-se como referência os músculos da região anterior do pescoço. Ou seja, ao verificar-se que uma lesão cujo componente sólido é menos ecogénico que os músculos da região anterior do pescoço, deve ser relatado que o nódulo apresenta um componente sólido acentuadamente hipocogénico e como tal cotá-lo com 3 pontos, neste parâmetro. Situações que modifiquem a ecogenicidade normal da glândula, nomeadamente tiroidite, podem dificultar a apreciação deste parâmetro.

Ainda assim, a análise da ecogenicidade do componente sólido da lesão tem de ser efetuada da melhor forma possível e deverá ser reportada a alteração verificada (Tessler et al. 2018).

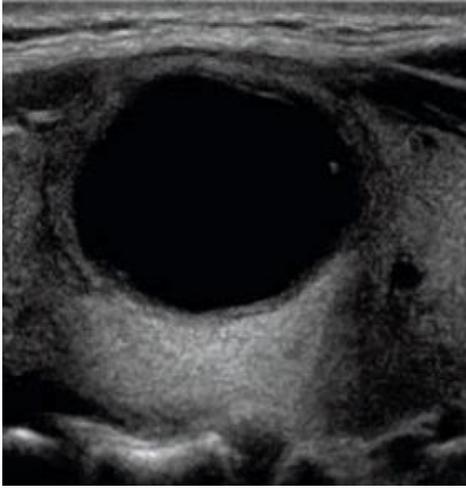


Figura 7: Nódulo anecogénico (0 pontos) (Langer and Mandel 2011)

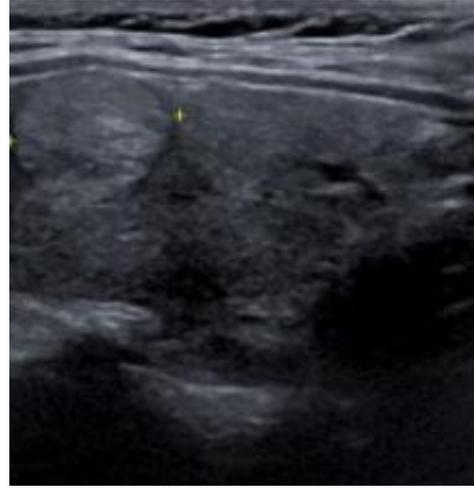


Figura 8: Nódulo hiperecogénico (1 ponto) (Campos et al. 2018)



Figura 9: Nódulo isoecogénico (1 ponto) (Campos et al. 2018)

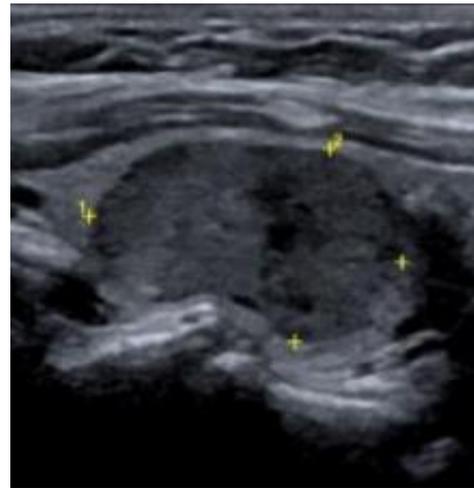


Figura 10: Nódulo hipoeogénico (2 pontos) (Campos et al. 2018)

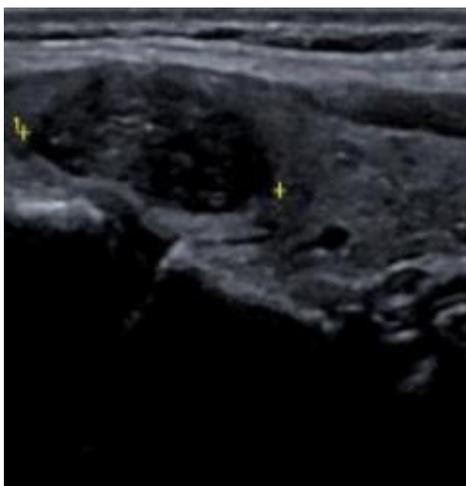


Figura 11: Nódulo acentuadamente hipocogénico (3 pontos) (Campos et al. 2018)

- **Forma**

A **forma** é outra das características a avaliar, em concreto, o *ratio* entre o diâmetro ântero-posterior e o diâmetro transversal, do nódulo em exame. Quando este *ratio* é superior a 1, ou seja, a dimensão ântero-posterior é maior que a transversal, é atribuído um *score* de 3 (figura 12). Se, por outro lado, o diâmetro horizontal é o maior, não é atribuído qualquer ponto, já que se trata de uma característica sugestiva de benignidade (Tessler et al. 2018). Perante um nódulo da tiroide, é fundamental a avaliação da forma, uma vez que, isoladamente, este parâmetro apresenta uma especificidade que se situa entre 82% e 93% no diagnóstico de neoplasias malignas da tiroide (Grant et al. 2015; Campos et al. 2018).

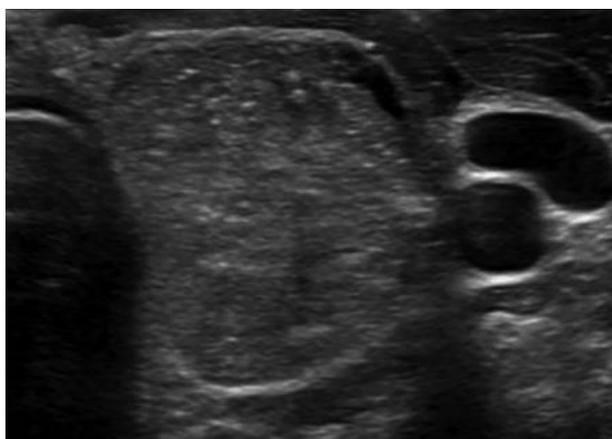


Figura 12: Nódulo com diâmetro ântero-posterior maior que o diâmetro transversal (3 pontos) (Tessler et al. 2018)

- **Margem**

A **margem** de um nódulo deverá ser estudada no seu bordo anterior. Corresponde à zona de transição entre o tecido nodular e o tecido adjacente, seja este tiroideu ou não. Quando a interface entre o nódulo e o restante tecido tiroideu é lisa e bem definida é-lhe atribuído um *score* de 0 (figura 13). Por outro lado, se perante uma interface irregular, angulada ou até lobulada a pontuação deverá ser 2 (figura 15). Na eventualidade de não ser viável a avaliação com clareza da tipologia da margem, esta deve ser descrita como mal definida e classificada com 0 pontos (figura 14). Há ainda a possibilidade do nódulo se estender para os tecidos extratiroideus, sendo este um traço altamente suspeito, pelo que é cotado com 3 pontos (figura 16). Na presença de invasão extratiroideia é pertinente fazer-se a distinção entre invasão mínima ou invasão extensa. Na última, as estruturas contíguas estão francamente envolvidas, sendo uma apresentação patognomónica de malignidade, associada a mau prognóstico (Campos et al. 2018; Tessler et al. 2018).

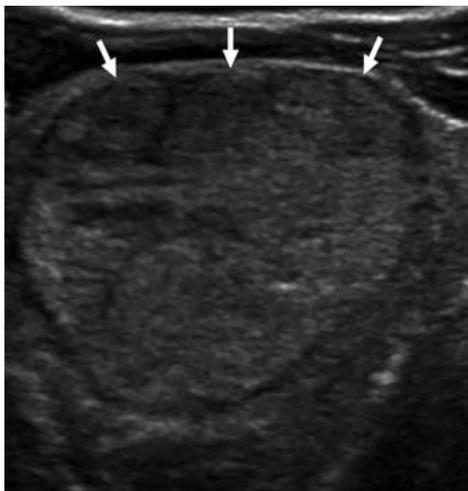


Figura 13: Nódulo com margens bem definidas (setas) (0 pontos) (Tessler et al. 2018)



Figura 14: Nódulo de margens mal definidas (0 pontos) (Campos et al. 2018)

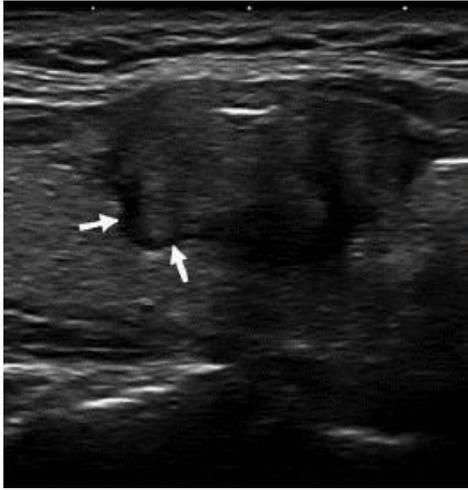


Figura 15: Nódulo de margens lobuladas (2 pontos) (Tessler et al. 2018)

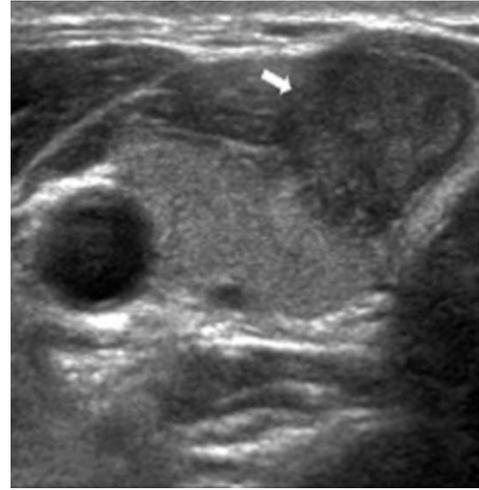


Figura 16: Nódulo com extensão extratiroideia (3 pontos) (Lee et al. 2014)

- **Focos ecogénicos**

Há, ainda, que avaliar a presença de regiões com ecogenicidade aumentada no interior do nódulo, isto é, **focos ecogénicos**. Neste parâmetro, o sinal de alarme de maior preponderância, a que deve ser atribuído 3 pontos, é a presença de pequenos focos ecogénicos (figura 20). Estas estruturas são microcalcificações com menos de 1 milímetro de diâmetro e que não condicionam cone de sombra posterior. Apesar de frequentemente corresponderem à parede posterior de pequenos quistos, sendo, por isso, perfeitamente benignas, em alguns casos representam os corpos psamomatosos característicos dos carcinomas papilares da tiroide. A correta interpretação deste achado é muitas vezes complexa, sendo pertinente avaliar o restante tecido tiroideu, dado que a presença de estruturas semelhantes, dispersas noutros locais da glândula, sugere benignidade. Estas microcalcificações devem, assim, ser apenas relatadas e cotadas caso sejam discretas e se localizem no interior da lesão, não no tecido tiroideu adjacente. Podem depois encontrar-se macrocalcificações, caracterizadas por condicionarem cone de sombra posterior (figura 18). Pelo seu cariz eminentemente benigno, são classificadas com 1 ponto. Já a presença de calcificações periféricas deve ser cotada com 2 pontos (figura 19). Por fim, qualquer lesão sem focos ecogénicos ou apenas com artefactos em cauda de

cometa de grandes dimensões, ou seja, maiores que 1 milímetro, deve ser classificada com 0 pontos (figura 17). De realçar que a presença de um artefacto em cauda de cometa com menos de 1 milímetro deve ser interpretado como microcalcificação e como tal classificada com 3 pontos. Na eventualidade de um nódulo apresentar vários tipos de focos ecogénicos, os pontos de cada um devem ser somados para atribuir o *score* desta categoria (Tessler et al. 2018). Assim, uma lesão com macrocalcificações (1 pontos) e com calcificações periféricas (2 pontos) deve receber um score total de 3 no parâmetro dos focos ecogénicos.

De referir a situação particular em que um nódulo apresenta uma macrocalcificação que obscurece o interior do nódulo. Neste caso, tal como explicitado anteriormente, devem ser atribuídos 2 pontos no parâmetro da composição, já que não se torna viável a sua apreciação adequada, a que acresce a atribuição de 1 ponto pela presença da macrocalcificação (Campos et al. 2018; Tessler et al. 2018).

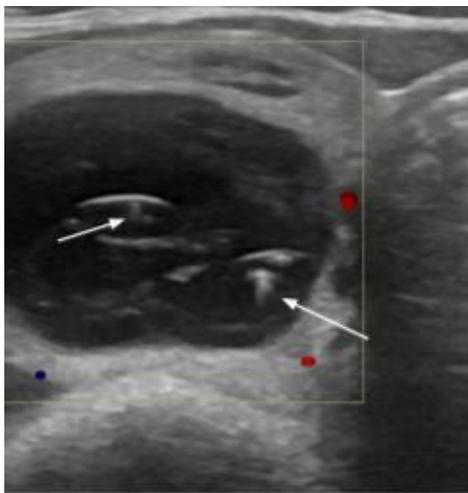


Figura 17: Nódulo com artefactos em cauda de cometa superiores a 1 mm (setas) (0 pontos) (Campos et al. 2018)

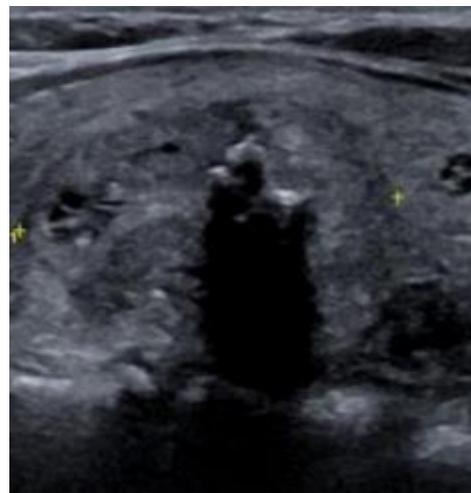


Figura 18: Nódulo com macrocalcificações (1 ponto) (Campos et al. 2018)

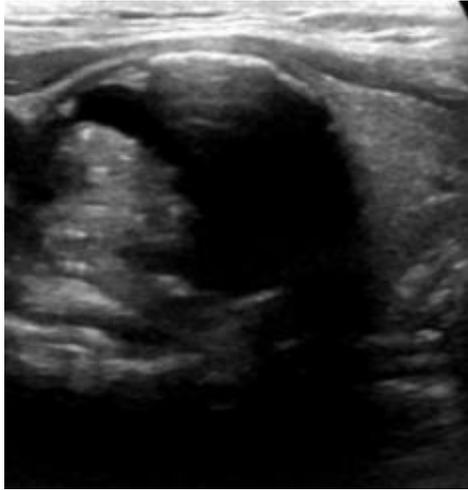


Figura 19: Nódulo com calcificações periféricas (2 pontos)
(Campos et al. 2018)



Figura 20: Nódulo com microcalcificações/pequenos focos ecogénicos (3 pontos)
(Campos et al. 2018)

- **Classes TI-RADS**

É a soma dos pontos atribuídos em cada um dos parâmetros descritos que vai permitir localizar o nódulo numa das categorias TI-RADS (TR1 – TR5) por ordem crescente de suspeição de malignidade. O ACR apresenta uma descrição geral do tipo de lesão que constitui cada uma das classes, nomeadamente, a TR1, que é descrita como um nódulo benigno, a TR2, que respeita a um nódulo não suspeito, a TR3, que classifica o nódulo como pouco suspeito, a TR4, respeitante a um nódulo moderadamente suspeito, e, finalmente, a TR5, que classifica o nódulo como altamente suspeito. Cada uma destas classes apresenta um risco de malignidade crescente (Middleton et al. 2017), de acordo com os dados da tabela 1.

Score TI-RADS	Descrição	Risco de malignidade
TI-RADS 1 (0 pontos)	Benigno	0,3 %
TI-RADS 2 (2 pontos)	Não suspeito	1,5 %
TI-RADS 3 (3 pontos)	Pouco suspeito	4,8 %
TI-RADS 4 (4 a 6 pontos)	Moderadamente suspeito	9,1 %
TI-RADS 5 (7 ou mais pontos)	Altamente suspeito	35,0%

Tabela 1: Classificação TI-RADS e risco de malignidade por categoria

- **Tamanho**

Outra característica a ser avaliada é o **tamanho**. É recomendada a medição da lesão nos seus eixos ântero-posterior, transverso e longitudinal. No relatório deve ser discriminada a maior destas medidas, que irá auxiliar tanto como decisor quanto à necessidade de citologia por punção aspirativa, como servir de referência para *follow-up*. No entanto, é de referir que há uma fraca correlação entre o tamanho de um nódulo e o risco de malignidade (Campos et al. 2018; Tessler et al. 2018).

- **Cadeias ganglionares cervicais**

Embora no TI-RADS não seja tido em conta a observação das **cadeias de gânglios linfáticos cervicais**, o seu estudo é da maior pertinência (Tessler et al. 2018). Achados sugestivos de metastização linfática incluem gânglios globosos com perda do seu hilo ecogénico, textura heterogénea com componentes quísticos, presença de microcalcificações e evidência de fluxo periférico e não hilar na ecografia com *Döppler* (figura 21) (Campos et al. 2018).

Perante um gânglio com características suspeitas e tendo sempre em conta o contexto clínico do doente poderá estar recomendada a sua punção aspirativa para esclarecimento citológico (Campos et al. 2018; Tessler et al. 2018).

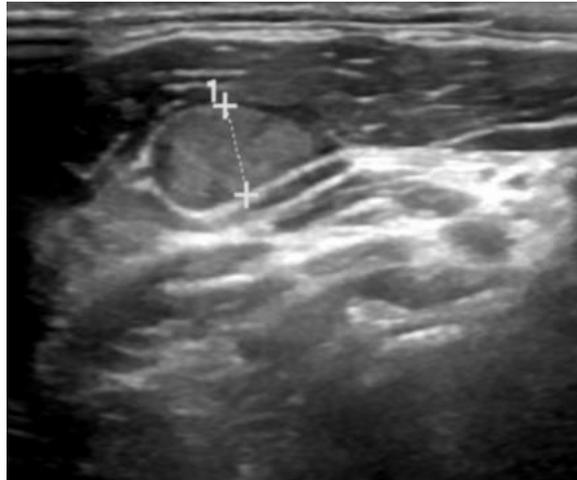


Figura 21: Gânglio linfático globoso com perda do hilo ecogénico. A citologia demonstrou metastização por carcinoma papilar da tiroide

Indicações para citologia aspirativa por agulha fina da tiroide

Após avaliação ecográfica, medição do maior eixo da lesão e depois de aplicada a classificação TI-RADS, é possível tomar decisões quanto à indicação para citologia por punção aspirativa ecoguiada. Independentemente da dimensão, qualquer nódulo classificado como TR1 ou TR2 não deverá ser puncionado, já que se trata de um tipo de lesão que apresenta características francamente benignas. Para as restantes categorias TI-RADS, é o tamanho do nódulo que vai determinar a necessidade de punção. Para lesões TR3, há indicação para punção quando um dos eixos do nódulo apresenta dimensão de 2,5 centímetros ou superior. Para TR4 há indicação para sujeição do nódulo a punção se este apresentar diâmetros maiores ou iguais a 1,5 centímetros. Finalmente, para TR5, o nódulo deve ser puncionado se as suas dimensões forem iguais ou acima de 1 centímetro. Daqui decorre que não devem ser realizadas citologias

a nódulos de dimensão inferior a 1 centímetro, independentemente da respetiva classificação TI-RADS (Campos et al. 2018; Tappouni et al. 2019).

Assim, a classificação TI-RADS reconhece que um conjunto significativo de neoplasias malignas da tiroide são indolentes e que, como tal, não vão requerer exame citológico (Brito et al. 2014).

No diagrama 1 estão resumidas as indicações para citologia por punção aspirativa de nódulos da tiroide de cada categoria TI-RADS.

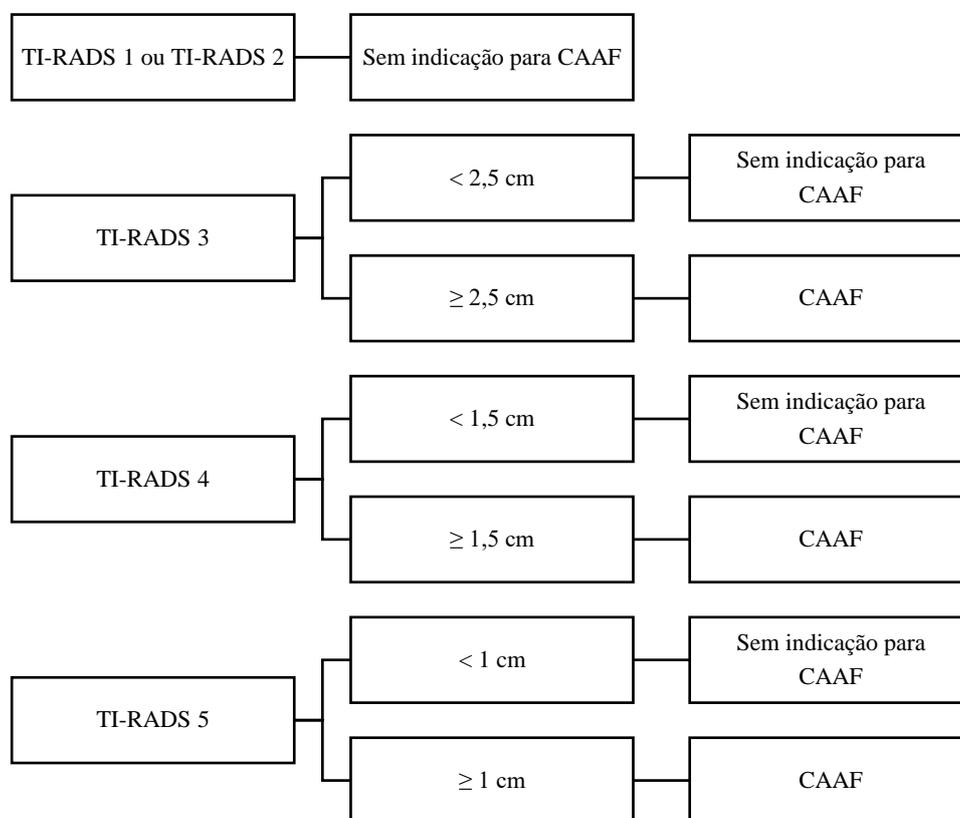


Diagrama 1: Indicações para CAAF segundo a classificação TI-RADS

Follow-up de nódulos tiroideus

Qualquer lesão classificada como TR1 ou TR2 não necessita de seguimento, por não apresentar características ecográficas suspeitas. Para as restantes categorias, dependendo do tamanho, o controlo do nódulo deverá ser mantido ao longo de 5 anos através de ecografia.

Nódulos TR3 cujo maior eixo seja de 1,5 centímetros ou superior devem ser seguidos nos anos 1, 3 e 5 após o diagnóstico. A recomendação para nódulos TR4 é de seguimento nos anos 1, 2, 3 e 5 após o diagnóstico, caso sejam iguais ou superiores a 1 centímetro. Por fim, as lesões TR5 devem ser avaliadas anualmente até aos 5 anos se apresentarem diâmetros de 0,5 centímetros ou mais. Se, no decurso destes 5 anos, as dimensões do nódulo não aumentarem, estes devem ser assumidos como benignos, não havendo necessidade manutenção do controlo. No entanto, se no decurso do período de follow-up a lesão crescer e ultrapassar o limiar para punção, deve proceder-se à citologia por punção aspirativa (Campos et al. 2018; Tappouni et al. 2019).

Um conceito importante no contexto de *follow-up* de nódulos da tiroide é o de crescimento clinicamente significativo. Para avaliar este parâmetro adequadamente é necessário medir a lesão nos seus eixos ântero-posterior, transverso e longitudinal. Depois, pode afirmar-se que um nódulo tem um crescimento clinicamente significativo quando apresenta um incremento de pelo menos 20% em 2 das suas dimensões e de pelo menos 2 milímetros, ou quando se verifica um aumento de 50% ou mais no volume total da lesão (Haugen et al. 2016; Tessler et al. 2018). Assim, se um nódulo preencher estes critérios de crescimento clinicamente significativo, sem, no entanto, ultrapassar o limite de tamanho para citologia, o seguimento deve prolongar-se para além dos 5 anos (Campos et al. 2018). Porém, de realçar que este crescimento clinicamente significativo, por si só, não é critério na distinção de um nódulo benigno de um maligno (Ajmal et al. 2015; Tessler et al. 2018).

No diagrama 2 estão resumidas as indicações para *follow-up* de nódulos da tiroide de cada categoria TI-RADS.

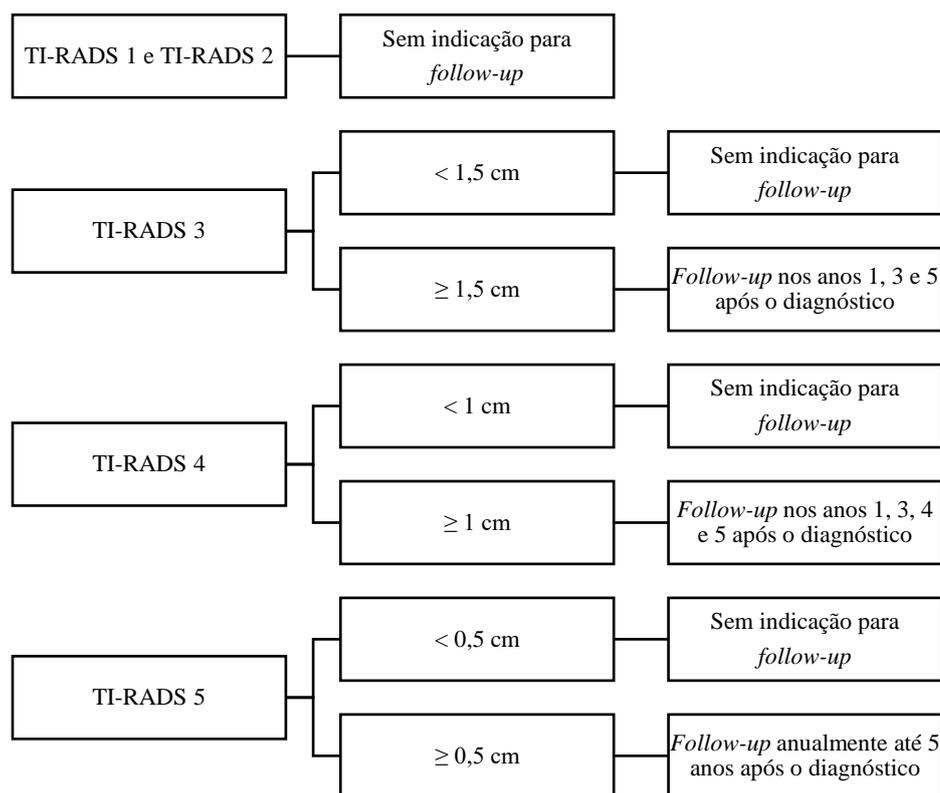


Diagrama 2: Indicações para *follow-up* segundo a classificação TI-RADS

Controvérsias e limitações

Há autores que demonstram elevado ceticismo relativamente à classificação proposta pelo ACR. Este juízo é baseado na comparação com outras classificações, como a que foi proposta pela ATA, com uma validade já comprovada, fruto dos largos anos de experiência e do sucesso de diagnóstico alcançado (Tang et al. 2017; Valderrabano et al. 2018).

Tratando-se o TI-RADS de uma classificação que depende diretamente da ecografia, outra limitação importante é a variabilidade interobservador, que foi descrita como moderada. Ao analisar-se individualmente cada parâmetro, a estrutura interna parece ser o que se reveste de maior grau de acuidade. Já a ecogenicidade, a forma, as margens e a presença de focos ecogénicos foram descritos como tendo um grau de acuidade moderado. No entanto, a prática e os anos de experiência foram referidos como os fatores com maior preponderância para

esbater esta variabilidade e alcançar níveis de concordância interobservador superiores (Liu et al. 2020).

Outra das críticas ao TI-RADS é a de não considerar a observação das cadeias ganglionares cervicais. Diversos autores sugerem que a adoção das recomendações TI-RADS poderá levar a uma desvalorização do estudo dos gânglios linfáticos cervicais aquando da avaliação de uma lesão tiroideia (Kumbhar et al. 2016; Kim et al. 2018; Shen et al. 2019; Alexander 2020).

Finalmente, Fradin (2020) prevê que, uma vez que o TI-RADS promove um programa de vigilância ativa em nódulos com grau de suspeição moderado a elevado, a adesão em larga escala a este sistema de classificação irá conduzir a grandes gastos em saúde com programas de *follow-up* prolongados, para além de submeter o doente a níveis de stress e ansiedade que seriam evitáveis com um exame citológico.

Perspetivas e futuro

Embora o sistema TI-RADS traduza, efetivamente, uma ferramenta útil na prática clínica, continua a existir uma significativa margem de evolução. Uma forma que se entende poder contribuir para o aperfeiçoamento deste sistema de classificação é a utilização de ecografia com contraste. De facto, foi demonstrado que na análise morfológica da tiroide, a utilização de contraste facilita o diagnóstico diferencial entre patologia benigna e maligna (Zhang et al. 2017; Zhao et al. 2019). Outra possibilidade que começou a ser explorada é a combinação da elastografia com a ecografia, que parece melhorar a sensibilidade e a especificidade no diagnóstico do cancro da tiroide (Du et al. 2018). Em complemento têm surgido sistemas semiautomáticos de inteligência artificial, designados *thyroid Computer-Aided Diagnosis (CAD)*, no que parece ser, atualmente, o expoente máximo do

desenvolvimento tecnológico na área do estudo de nódulos tiroideus. Tais sistemas podem ser incorporados num ecógrafo, permitindo uma sensibilidade na deteção de neoplasias malignas da tiroide semelhante à conseguida por um radiologista experiente (Choi et al. 2017a). Porém, a especificidade foi inferior à do radiologista, o que prova a necessidade de melhorar estes sistemas antes de poderem ser incorporados na prática clínica. Ainda assim, é adequado perspetivar que o futuro da abordagem, interpretação e acompanhamento de doentes com nódulos da tiroide possa passar por um processo de aplicação de um sistema de classificação tipo ACR TI-RADS, por um radiologista, aliado a um ecógrafo com um sistema CAD (Ha et al. 2017).

Breve análise crítica e conclusão

Desde o início do século XXI que se assiste a um desenvolvimento tecnológico exponencial, também na área da imagiologia, com um conseqüente aumento na capacidade de deteção de nódulos tiroideus. O ACR TI-RADS é um sistema de classificação concebido para permitir aos radiologistas a adoção de um método *standard* e sistemático de avaliação destas lesões. Propõe um relatório estruturado com o propósito de comparar e rever casos de forma mais ágil e intuitiva e, ainda, auxiliar na pesquisa de trabalhos de investigação e de revisão. Procurou, então, constituir-se como um sistema de utilização universal, facilitador da caracterização objetiva das lesões da tiroide, contribuindo para a tomada de decisão sobre a abordagem clínica de cada doente.

Contudo, o sucesso do TI-RADS depende em grande medida da experiência do radiologista devendo, por isso, apostar-se em programas de formação, que contribuam para o desenvolvimento, nos especialistas mais jovens, de competências na utilização deste sistema

reduzindo a variabilidade interobservador, que está inevitavelmente associada a exames complementares de diagnóstico imagiológicos, principalmente à ecografia.

Quando comparado com outros sistemas de classificação, nomeadamente com as *guidelines* da ATA, as opiniões não são consensuais. Por um lado, o ACR TI-RADS parece contar com maior especificidade, reduzindo de forma significativa o número de falsos positivos e, conseqüentemente, o número de citologias por punção aspirativa supérfluas. Por outro, condiciona uma diminuição, ainda que reduzida, da sensibilidade no diagnóstico do cancro da tiroide (Provenzale et al. 2020). No entanto, em face disto, podem ser estabelecidas estratégias que venham a minimizar a perda de sensibilidade, nomeadamente, através da definição, em momento anterior à ecografia, de uma probabilidade pré-teste baseada na história clínica, em que se pesquisem fatores de risco, tal como exposição a radiação ionizante e, ainda de antecedentes de cancro da tiroide em familiares de primeiro grau e de síndromes hereditárias, como as neoplasias endócrinas múltiplas.

Por fim, há a considerar o impacto, do ponto de vista da saúde mental, que a deteção de um nódulo suspeito acarreta, a que acresce, como referido, a possibilidade de se optar clinicamente por um programa de vigilância ativa ao invés de um diagnóstico e tratamento definitivos da lesão. Deve atender-se à natural vontade do doente em voltar a ser saudável. Todas as perspetivas, social, humana e económica, deverão ser consideradas, de forma holística, na tomada de decisão quanto à abordagem clínica de uma lesão maligna.

Em termos do sistema de classificação TI-RADS, salientem-se todos os aspetos referidos, quer aqueles que sugerem a sua adoção, quer os que apontam deficiências, que entendemos de fácil resolução, sendo nossa opinião tratar-se de um sistema, embora não inteiramente ótimo, que é eficaz, de célere aplicação e de significativa objetividade, que muito facilita o trabalho do radiologista. Não obstante, parece-nos crucial construir mais estudos

comparativos entre o TI-RADS e as *guidelines* anteriormente utilizadas, nomeadamente, as da ATA, para verificar se o TI-RADS, de facto, oferece benefícios aos doentes, ou se a sua aplicação está a privilegiar a diminuição de custos em detrimento da saúde da população.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Luís Curvo Semedo, o meu orientador, e ao Dr. Nuno Campos, o meu coorientador, por toda a disponibilidade, profissionalismo, entusiasmo e espírito crítico absolutamente centrais à elaboração deste trabalho. Ainda, por clarificarem as minhas incertezas e me ajudarem no melhor enquadramento possível deste trabalho na prática clínica de Radiologia.

Aos meus amigos de Pombal, com quem cresci e que nunca deixaram de acompanhar o meu percurso apesar da distância. Aos companheiros de *Erasmus*, com quem partilhei experiências inesquecíveis. E aos amigos que comigo vivem e viveram Coimbra ao máximo. Obrigado a todos por terem tornado momentos banais em memórias extraordinárias. Uma nota especial ao Diogo, o melhor *partner in crime* possível, e à Sofia, pela paciência, serenidade e conselhos sempre acertados.

À minha avó, que me acompanhou diariamente ao longo dos últimos seis anos. Sem dúvida tornou o caminho mais fácil e saboroso. À minha tia Zulmira agradeço o carinho e o gosto pela *arte* da Medicina que me transmitiu.

Aos meus pais, a Marta e o António, por serem uma fonte de inspiração e pelo apoio incansável, não só ao longo de todo o meu percurso académico, como em todas as vertentes da minha vida. Tenho-lhes uma gratidão e uma admiração imensas.

Finalmente, um agradecimento muito especial ao Francisco, o meu irmão, pela sua honestidade implacável e por acompanhar constantemente o meu espírito competitivo. Sem ti não era igual.

Bibliografia

Ahn HS, Kim HJ, Welch HG (2014) Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Screening and Overdiagnosis. *N Engl J Med* 371:1765–1767. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1409841>

Ajmal S, Rapoport S, Ramirez Batlle H, Mazzaglia PJ (2015) The Natural History of the Benign Thyroid Nodule: What Is the Appropriate Follow-Up Strategy? *J Am Coll Surg* 220:987–992. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.010>

Alexander AA (2020) US-based risk stratification "guidelines" for thyroid nodules: Quō Vādis? *J. Clin. Ultrasound* 48:127–133

Aschebrook-Kilfoy B, Schechter RB, Shih Y-CT, et al (2013) The Clinical and Economic Burden of a Sustained Increase in Thyroid Cancer Incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 22:1252–1259. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0242>

Baldini E, Sorrenti S, Tartaglia F, et al (2017) New perspectives in the diagnosis of thyroid follicular lesions. *Int. J. Surg.* 41:S7–S12

Bonavita JA, Mayo J, Babb J, et al (2009) Pattern Recognition of Benign Nodules at Ultrasound of the Thyroid: Which Nodules Can Be Left Alone? *Am J Roentgenol* 193:207–213. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1820>

Brito JP, Davies L, Zeballos-Palacios C, et al (2014) Papillary lesions of indolent course: reducing the overdiagnosis of indolent papillary thyroid cancer and unnecessary treatment. *Futur Oncol* 10:1–4. <https://doi.org/10.2217/fon.13.240>

Campos N, Terra C, Pinto E, C Semedo L (2018) Nódulos da Tireoide: Abordagem ACR TI-RADS. *Congr Nac Radiol*

Choi YJ, Baek JH, Park HS, et al (2017a) A Computer-Aided Diagnosis System Using Artificial Intelligence for the Diagnosis and Characterization of Thyroid Nodules on

Ultrasound: Initial Clinical Assessment. *Thyroid* 27:546–552.

<https://doi.org/10.1089/thy.2016.0372>

Choi YM, Kim WG, Kwon H, et al (2017b) Changes in standardized mortality rates from thyroid cancer in Korea between 1985 and 2015: Analysis of Korean national data. *Cancer* 123:4808–4814. <https://doi.org/10.1002/cncr.30943>

Davies L, Welch HG (2014) Current Thyroid Cancer Trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* 140:317. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>

Desforges JF, Mazzaferri EL (1993) Management of a Solitary Thyroid Nodule. *N Engl J Med* 328:553–559. <https://doi.org/10.1056/NEJM199302253280807>

Du Y-R, Ji C-L, Wu Y, Gu X-G (2018) Combination of ultrasound elastography with TI-RADS in the diagnosis of small thyroid nodules (≤ 10 mm): A new method to increase the diagnostic performance. *Eur J Radiol* 109:33–40. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.10.024>

Fisher SB, Perrier ND (2018) The incidental thyroid nodule. *CA Cancer J Clin* 68:97–105. <https://doi.org/10.3322/caac.21447>

Fradin JM (2020) ACR TI-RADS: An advance in the management of thyroid nodules or Pandora's box of surveillance? *J. Clin. Ultrasound* 48:3–6

Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, et al (2015) Thyroid ultrasound reporting lexicon: White paper of the ACR thyroid imaging, reporting and data system (TIRADS) committee. *J Am Coll Radiol* 12:1272–1279. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2015.07.011>

Griffin A, Brito JP, Bahl M, Hoang JK (2017) Applying Criteria of Active Surveillance to Low-Risk Papillary Thyroid Cancer Over a Decade: How Many Surgeries and Complications Can Be Avoided? *Thyroid* 27:518–523.

<https://doi.org/10.1089/thy.2016.0568>

Guth S, Theune U, Aberle J, et al (2009) Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest* 39:699–706.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x>

Ha EJ, Baek JH, Na DG (2017) Risk Stratification of Thyroid Nodules on Ultrasonography: Current Status and Perspectives. *Thyroid* 27:1463–1468

Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al (2016) 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 26:1–133.

<https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

Ito Y, Miyauchi A, Oda H (2018) Low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid: A review of active surveillance trials. *Eur J Surg Oncol* 44:307–315.

<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.03.004>

Kim Y-Y, Han K, Kim E-K, et al (2018) Validation of the 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Thyroid Nodules With Benign Cytologic Findings in the Era of the Bethesda System. *Am J Roentgenol* 210:629–634.

<https://doi.org/10.2214/AJR.17.18507>

Kumbhar SS, O'Malley RB, Robinson TJ, et al (2016) Why Thyroid Surgeons Are Frustrated with Radiologists: Lessons Learned from Pre- and Postoperative US. *RadioGraphics* 36:2141–2153. <https://doi.org/10.1148/rg.2016150250>

Langer JE, Mandel SJ (2011) Thyroid nodule sonography: assessment for risk of malignancy. *Imaging Med* 3:

- Lee CY, Kim SJ, Ko KR, et al (2014) Predictive Factors for Extrathyroidal Extension of Papillary Thyroid Carcinoma Based on Preoperative Sonography. *J Ultrasound Med* 33:231–238. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.2.231>
- Liu H, Ma AL, Zhou YS, et al (2020) Variability in the interpretation of grey-scale ultrasound features in assessing thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 129:. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109050>
- Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, et al (2017) Multiinstitutional Analysis of Thyroid Nodule Risk Stratification Using the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System. *Am J Roentgenol* 208:1331–1341. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17613>
- Moon W-J, Jung SL, Lee JH, et al (2008) Benign and Malignant Thyroid Nodules: US Differentiation—Multicenter Retrospective Study. *Radiology* 247:762–770. <https://doi.org/10.1148/radiol.2473070944>
- Oda H, Miyauchi A, Ito Y, et al (2017) Comparison of the costs of active surveillance and immediate surgery in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid. *Endocr J* 64:59–64. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0381>
- Provenzale J, Wei L, Yuan S, et al (2020) Diagnostic Performance of The American College of Radiology Thyroid Imaging Report and Data System: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Roentgenol*. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22691>
- Russ G (2015) Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: Description and reflections. *Ultrasonography* 35:25–38
- Shen Y, Liu M, He J, et al (2019) Comparison of Different Risk-Stratification Systems for the Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *Front Oncol* 9:.

<https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00378>

- Tang AL, Falciglia M, Yang H, et al (2017) Validation of American Thyroid Association Ultrasound Risk Assessment of Thyroid Nodules Selected for Ultrasound Fine-Needle Aspiration. *Thyroid* 27:1077–1082. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0555>
- Tappouni RR, Itri JN, McQueen TS, et al (2019) ACR TI-RADS: Pitfalls, solutions, and future directions. *Radiographics* 39:2040–2052. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190026>
- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG (2018) Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): A user's guide. *Radiology* 287:29–36. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171240>
- Valderrabano P, McGettigan MJ, Lam CA, et al (2018) Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology: Utility of the American Thyroid Association Sonographic Patterns for Cancer Risk Stratification. *Thyroid* 28:1004–1012. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0085>
- Wei X, Li Y, Zhang S, Gao M (2014) Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: A systematic review. *Tumor Biol.* 35:6769–6776
- Wilhelm S (2014) Evaluation of Thyroid Incidentaloma. *Surg Clin North Am* 94:485–497. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.02.004>
- Zhang Q, Ma J, Sun W, Zhang L (2020) Comparison of diagnostic performance between the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system and American thyroid association guidelines: A systematic review. *Endocr. Pract.*
- Zhang Y, Zhou P, Tian S-M, et al (2017) Usefulness of combined use of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for the differentiation of benign from malignant lesions of thyroid nodules. *Eur Radiol* 27:1527–1536. <https://doi.org/10.1007/s00330->

016-4508-y

Zhao H, Liu X, Lei B, et al (2019) Diagnostic performance of thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) alone and in combination with contrast-enhanced ultrasonography for the characterization of thyroid nodules. *Clin Hemorheol Microcirc* 72:95–106. <https://doi.org/10.3233/CH-180457>