

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE MESTRADO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE

SISTEMA DE APOIO À DECISÃO CLÍNICA PARA MANEJO E ENCAMINHAMENTO DE PACIENTES COM NÓDULOS DE TIREOIDE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

Fernanda Lima de Vasconcellos Farias

João Pessoa-PB

FERNANDA LIMA DE VASCONCELLOS FARIAS

SISTEMA DE APOIO À DECISÃO CLÍNICA PARA MANEJO E ENCAMINHAMENTO DE PACIENTES COM NÓDULOS DE TIREOIDE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – Nível Mestrado – do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para obtenção do título de Mestre.

Orientadores:

Prof° Dr° José Carlos de Lacerda Leite Profa° Dra° Kátia Suely Queiroz Silva Ribeiro

João Pessoa-PB 2023

Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

F224s Farias, Fernanda Lima de Vasconcellos.

Sistema de apoio à decisão clínica para manejo e encaminhamento de pacientes com nódulos de tireoide na atenção primária / Fernanda Lima de Vasconcellos Farias. - João Pessoa, 2023. 55 f.: il.

Orientação: José Carlos de Lacerda Leite, Kátia Suely Queiroz Silva Ribeiro.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Glândula tireoide - Nódulo. 2. Tireoide -População brasileira. 3. Atenção primária a saúde. I. Leite, José Carlos de Lacerda. II. Ribeiro, Kátia Suely Queiroz Silva. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616.441(043)

FERNANDA LIMA DE VASCONCELLOS FARIAS

SISTEMA DE APOIO À DECISÃO CLÍNICA PARA MANEJO E ENCAMINHAMENTO DE PACIENTES COM NÓDULOS DE TIREOIDE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

João Pessoa, 26 de abril de 2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Carlos de Lacerda Leite Orientador (UFPB)

Profa. Dra. Kátia Suely Queiroz Silva Ribeiro Orientador (UFPB)

Prof. Dr. Alexandre Medeiros de Figueiredo Membro Interno (UFPB)

> Prof. Dr. Ronei Marcos de Moraes Membro Interno (UFPB)

Prof. Dr. Teobaldo Leite Bulhões Júnior Membro Externo (UFPB)

Resumo

Os nódulos de tireoide configuram uma afecção frequente na população brasileira, podendo ser diagnosticados através do exame físico ou de exames de imagem. Em sua maioria, apresentam caráter benigno, muitas vezes não requerendo maiores intervenções do ponto de vista diagnóstico ou terapêutico. Tradicionalmente, o endocrinologista é o médico especialista em patologias da tireoide, assim como em outras doenças ainda mais prevalentes e de maior morbimortalidade, como diabetes mellitus e obesidade. Considerando o baixo quantitativo de endocrinologistas no Brasil e a possibilidade de acompanhamento de pacientes portadores de nódulo de tireoide na atenção básica, propomos um sistema de apoio à decisão clínica, com o objetivo de diferenciar casos de maior complexidade que necessitem de avaliação especializada daqueles de baixa complexidade que podem ser conduzidos pelo médico não especialista, sugerindo, nesta última situação, o manejo adequado. Esse sistema, do tipo baseado-em-conhecimento, foi validado mediante comparação das suas decisões propostas em relação à decisão considerada de referência, isto é, a decisão tomada por dois médicos endocrinologistas, a partir da análise de casos clínicos. Foi observada uma concordância forte entre as decisões, uma vez que coeficiente Kappa foi de 0,8687 com IC 95% (0,7575 – 0,9800), além de uma acurácia geral de 93,5%, com sensibilidade de 94,1% e especificidade de 93,0%.

Palavras-chave: nódulo da glândula tireoide; sistema de apoio a decisão clínica; atenção primária

Abstract

Thyroid nodules are a frequent condition in Brazilian population and can be diagnosed through physical exam or imaging tests. Most of them are benign, usually not requiring additional diagnostic or therapeutic interventions. Traditionally, the endocrinologist is the specialist in thyroid pathologies, as well as in other diseases thar are even more prevalent and have greater morbidity and mortality, such and diabetes mellitus and obesity. Considering the low number of endocrinologists in Brazil and the possibility of monitoring patients with thyroid nodules in primary care, we propose a clinical decision support system, with the goal of differentiating more complex cases that require specialized evaluation from those with low complexity that can be managed by the non-specialist physician, suggesting in the latter situation the appropriate management. The knowledge-based system was validated through the comparison between its proposed decisions and a reference decision, taken by two endocrinologists, based on the analysis of clinical cases. We observed strong agreement order for the system to be validated, it is necessary to compare the agreement of its decision with another decision considered as reference, and we chose in this project to compare with the decision taken by two endocrinologists, based on the analysis of clinical cases. We observed a strong agreement between decisions, as the Kappa coefficient was 0.8687 with CI 95% (0.7575 – 0.9800), the overall accuracy was 93.5%, with 94.1% sensibility and 93.0% specificity.

Keywords: thyroid nodule; clinical decision support system; primary care

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir alcançar tantos sonhos nessa existência.

Aos meus pais, Heloyza e Alexandre, por serem sempre meu porto-seguro e por todo amor e dedicação em todos os momentos.

Ao meu esposo, Gilberto, por ter me apoiado na decisão de cursar o mestrado, acreditar sempre que eu seria capaz de mais do que eu imaginava e principalmente por ter sido fortaleza durante a dor mais difícil de nossas vidas.

Aos meus orientadores, Kátia e José Carlos, pela oportunidade, confiança, ensinamentos e colaborações ao longo de todo o mestrado.

Aos professores Ronei, Alexandre e Teobaldo, pela pronta disponibilidade e paciência em ler e avaliar minha dissertação.

E finalmente, às minhas filhas: Lorena, a qual sei que intercede por mim do Céu todos os dias, e Marina, que enche meu coração de fé e esperança à medida em que se desenvolve em meu ventre.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Situações clínicas que indicam necessidade de encaminhamento para casos de nódulo)(s)
tireoidianos(s)	- 18
Quadro 2 – Indicações de PAAF pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia	- 19
Quadro 3 – Indicações de PAAF pela Associação Americana de Tireoide	- 19
Quadro 4 – Indicações de PAAF pela Associação Europeia de Tireoide	- 21
Quadro 5 – Indicações de PAAF pelo Colégio Americano de Radiologia	- 20
Tabela 1 – Matriz de Confusão	- 26
Quadro 6 – Métricas de desempenho a partir da matriz de confusão	- 27
Quadro 7 – Interpretação do Coeficiente Kappa proposta por Landis e Koch	- 28
Tabela 2 – Matriz de proporções para dois juízes considerando m decisões	- 30
Quadro 8 – Estatística descritiva da amostra final	- 36
Tabela 3 – Matriz de confusão da amostra final	- 37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do SADC baseado em regras	25
Figura 2 – Telas iniciais do SADC TINA	33
Figura 3 – Telas de perguntas do fluxograma de decisões do SADC TINA	34
Figura 4 – Telas de recomendações propostas pelo SADC TINA	34

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	9
2.	OBJETIVOS	12
	2.1 Geral	12
	2.2 Específicos	12
3.	REFERENCIAL TEÓRICO	13
	3.1 Aspectos clínicos e laboratoriais relacionados a nódulos de tireoide	13
	3.2 Aspectos ultrassonográficos relacionados a nódulos de tireoide	16
	3.3 Recomendações de manejo de nódulos tireoidianos	18
	3.4 Sistema de apoio a decisão clínica na área da saúde	21
4.	METODOLOGIA	22
	4.1 Modelo de SADC proposto	22
	4.2 Validação do SADC	26
	4.2.1 Matriz de confusão	26
	4.2.2 Estatística Kappa de Cohen	28
	4.2.2.1 Teste de hipótese e intervalo de confiança	29
	4.2.2.2 Dimensionamento amostral	32
	4.3 Coleta de dados	32
5.	RESULTADOS	34
	5.1 SADC	34
	5.2 Amostra piloto	36
	5.3 Amostra final	36
6.	DISCUSSÃO	39
7.	CONSLUSÃO	43
	REFERÊNCIAS	44
	APÊNDICES	52

1. INTRODUÇÃO

A tireoide é uma glândula endócrina, isto é, produtora de hormônios, que se localiza na região anterior do pescoço. Essa glândula pode ser acometida por variados processos patológicos, que podem decorrer tanto do excesso ou redução na quantidade de hormônios produzidos, quanto de alterações na sua própria estrutura anatômica, a exemplo da formação de nódulos dentro do parênquima tireoidiano (GARDNER; SHOBACK, 2018).

Os nódulos tireoidianos podem ser detectados através do exame físico, com a palpação da região cervical, como também por meio de exames complementares, principalmente através do exame de ultrassonografia. Usando-se a palpação como método de detecção, estima-se que a prevalência na população adulta geral gire em torno de 4% (DEAN; GHARIB, 2008). Quando se utiliza a ultrassonografia para detecção, uma vez que ela apresenta sensibilidade muito superior à palpação cervical, a prevalência, embora variável em diferentes estudos, pode chegar a 67% (REINERS et al, 2004; GUTH et al, 2009).

No Brasil, Tomimori e colaboradores relataram, em 1995, uma prevalência de 17% de nódulos tireoide ao realizarem ultrassonografia cervical de adultos com sobrepeso sem doença tireoidiana conhecida. Dados brasileiros mais recentes, também utilizando ultrassonografia do pescoço como método de detecção, porém em uma população distinta de mulheres acima de 40 anos de idade, mostram prevalência de 35,3% (FURLANETTO, 2000).

Embora seja uma afecção bastante prevalente, felizmente apenas uma minoria dos nódulos de tireoide corresponde a cânceres de tireoide, com um risco geral menor que 10% (ÖCAL et al, 2019). Desse modo, um dos principais pontos no manejo clínico de um paciente com nódulo de tireoide deve ser a diferenciação entre benignidade e malignidade, de modo a evitar procedimentos invasivos desnecessários no caso de nódulos benignos assim como priorizar intervenções diagnósticas e terapêuticas curativas para os casos de câncer.

Uma outra etapa importante na condução de um caso de nódulo de tireoide é a definição do *status* funcional da glândula, isto é, se a produção hormonal se encontra dentro da normalidade, o que é avaliado através dos níveis do Hormônio Tireoestimulante (TSH) no sangue. Além do nódulo, o paciente pode ocasionalmente apresentar, ainda, tanto um aumento quanto uma redução na produção dos hormônios tireoidianos, caracterizando os estados de hipertireoidismo e hipotireoidismo, respectivamente (HAUGEN et al, 2016). Essa diferenciação é de extrema importância, inicialmente por se tratarem de condições diferentes,

muitas vezes demandando tratamento específico, mas também por poder modificar a investigação do nódulo em si e ajudar a predizer seu risco de malignidade (GOLBERT et al, 2016).

A endocrinologia e metabologia é a especialidade médica que se dedica ao estudo, diagnóstico e tratamento das doenças relacionadas às glândulas endócrinas e ao metabolismo dos carboidratos e lipídios. Em 2020, o Conselho Federal de Medicina contabilizava, no Brasil, um quantitativo de 5.888 endocrinologistas registrados, sendo que destes menos de 1,6% atuavam no estado da Paraíba, que contava à época com 93 profissionais (SCHEFFER et al, 2020).

Além das patologias da tireoide, o médico endocrinologista também trata outras doenças de alta prevalência no Brasil, como obesidade e diabetes mellitus (BRASIL, 2019), as quais estão associadas a uma grande carga de morbimortalidade. Torna-se então, virtualmente impossível — e desnecessário — que todos os casos de nódulos de tireoide sejam manejados diretamente pelo médico especialista, uma vez que as situações de baixa complexidade podem e devem ser acompanhadas pelo médico não especialista.

No Brasil, a Política Nacional da Atenção Básica caracteriza esse nível de atenção como a porta de entrada preferencial dos usuários no Sistema Único de Saúde (SUS). Para cumprir esse papel estratégico na gestão do cuidado das pessoas e na efetivação da integralidade, é necessário que a atenção básica (AB) tenha alta resolutividade, com capacidade clínica e de cuidado, incorporando tecnologias diagnósticas e terapêuticas e, quando necessário, articulando o atendimento junto a outros níveis da rede de atenção à saúde (BRASIL, 2017).

Existem protocolos do Ministério da Saúde brasileiro sobre encaminhamentos da atenção básica para a atenção especializada, que definem situações clínicas em que o paciente deve ser referenciado ao médico especialista (BRASIL, 2016). No entanto, a percepção dos médicos endocrinologistas é de que esses encaminhamentos ocorrem principalmente por condições crônicas mal controladas na atenção primária, sendo muitos encaminhamentos considerados como desnecessários (BERNARDINO JUNIOR et al, 2020).

A união de um baixo quantitativo de especialistas associado a uma demanda alta por consultas, acaba gerando grandes filas de espera para atendimento. Em um município de pequeno porte brasileiro, o tempo de espera para uma consulta com endocrinologista foi de, em média, 381 dias (VIEIRA, et al 2015). Embora o Brasil, com sua dimensão continental, apresente realidades heterogêneas quanto à distribuição de profissionais e ao tempo de espera

para que o usuário chegue até a atenção especializada, esforços no sentido de otimizar recursos e tornar esses encaminhamentos mais céleres são sempre bem-vindos.

No Rio Grande do Sul, a implantação do sistema RegulaSUS, com o objetivo de criar protocolos de referenciamento e discussão de casos clínicos por meio de telessaúde, foi capaz de reduzir, em 12 meses, 52% da fila de espera para consultas em endocrinologia. O mesmo grupo de trabalho, já disponibilizou inclusive vários aplicativos de celular, em diversas especialidades, para contribuir no suporte à decisão clínica de profissionais atuantes na atenção básica, embora nenhum voltado especificamente para manejo de pacientes com nódulos tireoidianos (HARZHEIM et al, 2016).

Embora o nódulo de tireoide seja, em sua maioria das vezes, benigno, a possibilidade de tratar-se de um câncer pode assustar tanto o paciente quanto o profissional que lhe presta assistência. Com o objetivo de dar mais segurança à prática clínica na atenção básica, evitando encaminhamentos desnecessários e priorizando aqueles pacientes que mais se beneficiarão de um acompanhamento especializado, propomos neste trabalho a criação de um sistema de apoio à decisão clínica, para manejo de casos de nódulos tireoidianos, que seja capaz de identificar casos de baixa complexidade que podem permanecer em acompanhamento na atenção primária, bem como aqueles em que se faz necessária a avaliação do especialista.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

 Desenvolver uma ferramenta de suporte à decisão, para uso pelo médico da atenção básica, no manejo clínico de pacientes com nódulo de tireoide

2.2 ESPECÍFICOS

- Delimitar, com base nos dados da literatura, quais fatores clínicos são relevantes na tomada de decisão sobre a condução de um caso de nódulo de tireoide na atenção básica
- Identificar as relações lógicas entre esses fatores clínicos e a intervenção mais adequada para cada caso
- Implementar o sistema a ser utilizado pelo médico da atenção básica
- Avaliar a concordância entre as intervenções propostas pela ferramenta e a intervenção proposta pelo médico especialista, utilizando casos clínicos reais

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS RELACIONADOS A NÓDULOS DE TIREOIDE

Os nódulos tireoidianos correspondem a lesões que ocorrem dentro da glândula tireoide e que se distinguem, radiologicamente, do restante do parênquima tireoidiano, podendo ocorrer de forma isolada, como um nódulo único, ou ainda na forma de múltiplos nódulos. A detecção de um nódulo de tireoide pode ser realizada de duas formas: clinicamente, através do exame físico da região cervical anterior, ou ainda através de exames de imagem (HAUGEN et al, 2016).

Durante o exame físico da região cervical deve realizada a palpação da tireoide, durante a qual o profissional poderá detectar alterações anatômicas, as quais podem corresponder ou não a nódulos de tireoide. Nem todo abaulamento ou nodularidade que se apresenta palpável no exame físico irá de fato caracterizar um nódulo, quando tiver sua avaliação complementada por um exame de imagem, podendo caracterizar apenas uma variação da normalidade (POPOVENIUC; JONKLASS, 2012).

O melhor exame de imagem para avaliação de nódulos de tireoide é a ultrassonografia, no entanto outras modalidades de exames também são capazes de detectá-los, a exemplo da tomografia computadorizada, ressonância magnética e na tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglicose (18-FDG PET-Scan). Quando um exame de imagem é realizado por uma indicação alheia à tireoide e acaba, incidentalmente, detectando um nódulo tireoidiano, podemos denominá-lo como incidentaloma de tireoide (SHARBIDRE et al, 2021). Nesses casos, recomenda-se que sempre seja complementada a investigação com uma ultrassonografia específica da tireoide. Ressalta-se ainda que incidentalomas tireoidianos descobertos através do 18-FDG PET-scan têm risco aumentado de malignidade, estimado em quase 35%, por Soelberg e colaboradores em 2012.

Aspectos clínicos também fornecem parâmetros auxiliares na estratificação de risco de malignidade de um nódulo de tireoide. O sexo é um desses parâmetros. Classicamente, as doenças da tireoide de uma forma geral, incluindo nódulos de tireoide benignos e malignos, têm incidência maior em mulheres do que em homens. No entanto, um nódulo em paciente do sexo masculino, embora seja menos frequentemente diagnosticado, está associado a um risco

maior de malignidade em comparação ao sexo feminino (YAN et al, 2017; CASTELO; CAPUTO, 2019; CAMPANELLA et al, 2014).

Mais recentemente, surgiram questionamentos sobre se essa diferença de fato está ligada a algum aspecto hormonal ou reprodutivo existente ou se pode ser explicada, ao menos parcialmente, por padrões distintos de utilização dos sistemas de saúde entre os sexos, além de diferentes padrões de raciocínio e abordagem clínica dos próprios profissionais de saúde, que podem tender ao superdiagnóstico em mulheres e subdiagnóstico em homens (LECLAIR et al, 2021).

Outro aspecto clínico que deve ser levado em consideração ao avaliar um paciente com nódulo de tireoide é a idade. Os extremos da idade, abaixo de 18 ou 20 anos e acima de 65 a 70 anos também são comumente descritos como parâmetros que aumentam o risco de malignidade quando é diagnosticado um nódulo de tireoidiano (POPOVENIUC; JONKLASS, 2012; CAMPANELLA et al, 2014). Adicionalmente, quando um câncer de tireoide é detectado em pacientes idosos, existe uma chance maior de tratar-se de um de subtipo histológico mais agressivo (KWONG et al, 2015).

Uma história pessoal prévia de radioterapia de cabeça ou pescoço também é considerada fator de risco para que um nódulo de tireoide seja maligno. Um dos fatores que modula esse risco é a dose de radiação a que o paciente foi exposto, uma vez que o risco aumenta de forma linear a partir de doses baixas de 0,05 Gy até doses de 29 Gy (SIGURDSON et al, 2005). A idade no momento do tratamento radioterápico também influencia no risco: quanto mais jovem, maior o risco futuro de câncer de tireoide. O tempo mínimo de latência para desenvolver a malignidade após a exposição é de 5 a 10 anos, atingindo pico após 25-35 anos. (IGLESIAS et al, 2017). A concomitância de quimioterapia, junto a radioterapia, também é fator de risco adicional (SAPUPPO et al, 2021).

O histórico familiar de neoplasia tireoidiana sempre necessita ser investigado durante o manejo de um nódulo de tireoide, uma vez que nesses casos o risco de malignidade é maior. Estima-se que pessoas que têm pais ou irmãos com câncer de tireoide tenham uma chance três e seis vezes maior, respectivamente, de desenvolverem carcinoma papilífero – o subtipo mais comum de câncer de tireoide (HEMMINKI et al, 2012; XU et al, 2012). Embora raras, existem síndromes genéticas familiares importantes, relacionadas ao câncer de tireoide, que incluem: carcinoma medular familiar, neoplasia endócrina múltipla tipo 2, síndrome de Cowden,

síndrome de Pendren, síndrome de Werner, complexo de Carney e polipose adenomatosa familiar (POPOVENIUC; JONKLASS, 2012).

A tireoide tem como função primária a produção de dois hormônios denominados tiroxina e triiodotiroina - T4 e T3, respectivamente. Existe um outro hormônio envolvido no funcionamento da tireoide chamado hormônio tireoestimulante – TSH – que é produzido em outro órgão endócrino, a hipófise. O TSH, ao se ligar a receptores específicos na tireoide, estimula a produção de T4 e T3. Num mecanismo de retroalimentação negativa, T4 e T3 reduzem a produção de TSH. Todo paciente com nódulo de tireoide precisa ser avaliado em relação ao *status* funcional da glândula, isto é, se a produção hormonal se encontra dentro da normalidade ou se está além ou aquém do normal, configurando os estados de hiper e hipotireoidismo respectivamente. O melhor exame laboratorial para essa investigação é a dosagem sérica do TSH (HAUGEN et al, 2016).

Quando nódulos de tireoide são acompanhados de um TSH abaixo do valor normal, refletindo um estado de hipertireoidismo, fica indicada a realização de cintilografia de tireoide. Através desse exame, é possível definir se o hormônio em excesso está sendo produzido pelo(s) nódulo(s) ou pelo restante do parênquima tireoidiano. Na primeira situação, o nódulo é classificado como "quente" e raramente corresponde a malignidade, motivo pelo qual não é necessária investigação adicional nesse sentido. Na segunda situação, o nódulo é classificado como "frio" ou "morno" e não é possível excluir malignidade, devendo-se prosseguir a investigação (POPOVENIUC; JONKLASS, 2012; ROSARIO et al, 2013; HAUGEN et al, 2016).

Existe ainda um outro aspecto importante na relação entre nódulos de tireoide e o TSH, uma vez que maiores valores de TSH estão associados a um risco aumentado de câncer de tireoide em pacientes com nódulo tireoidiano (GOLBERT et al, 2016; DUCCINI et al, 2018). Esse risco é ainda maior quando o TSH está acima de 4,5 mUI/L, embora já haja aumento da chance com faixas normais de TSH entre 0,5 a 4,5 mUI/L (DUCCINI et al, 2018; AL DAWISH et al, 2018).

A presença de auto-imunidade contra a tireoide, laboratorialmente manifesta pela positividade dos anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-Tg) também é considerada um fator de risco independente para malignidade em pacientes com nódulos de tireoide, especialmente nos casos de nódulos maiores que 1 cm (XIAO, et al, 2019; KRÁTKÝ et al, 2019, MORAIS et al, 2019). Especula-se que esse risco aumentado ocorra

devido a inflamação crônica, uma vez que alguns estudos mostram que tireoidite autoimune pode gerar alterações em proteínas que estão associadas à formação tumoral (XUYANG et al, 2020).

3.2 ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS RELACIONADOS A NÓDULOS DE TIREOIDE

A ultrassonografia cervical é o exame de imagem padrão-ouro para a avaliação de nódulos tireoidianos e portanto é recomendada para todos os pacientes com suspeita de nódulo cervical ou que tenham alterações em outros exames de imagem que sugiram a presença de nódulo tireoidano (HAUGEN et al, 2016; ROSARIO et al, 2013).

Além da descrição do aspecto geral de todo o parênquima tireoidiano e seu tamanho, a ultrassonografia deve detalhar as seguintes características em relação ao(s) nódulo(s): tamanho (em três dimensões), localização, composição, ecogenicidade, margens, presença e tipo de calcificações, formato e vascularização. Essas características são cruciais na decisão sobre a necessidade ou não de realização de biópsia, através da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (HAUGEN et al, 2016; GHARIB et al, 2016).

Nos últimos anos, devido a falta de homogeneidade nos laudos ultrassonográficos, algumas publicações tentaram estabelecer diretrizes para unificar a descrição de nódulos de tireoide na ultrassonografia (PARK et al, 2009; HORVARTH et al, 2009; KWAK et al, 2011). Em 2017, o Colégio Americano de Radiologia (ACR) publicou um sistema de classificação baseado em pontos, denominado *Thyroid Imaging, Reporting and Data System* (ACR TI-RADS). Nesse sistema, são avaliados 5 parâmetros do nódulo – composição, ecogenicidade, formato, margens e focos de calcificação – sendo atribuídas pontuações diferentes para cada parâmetro, que somadas no final permitem classificar o nódulo em cinco categorias com risco crescente de malignidade: ACR TI-RADS 1 a 5 (TESSLER et al, 2017).

Em relação a composição, as nodulações que se formam na tireoide podem ser sólidos, císticos ou mistos (em diferentes proporções entre a porção sólida e cística). Usualmente, quando uma lesão é puramente cística, sem componente sólido, é denominada apenas como cistos simples e não como nódulo tireoidiano, não demandando investigação posterior por se tratar de uma lesão benigna (ROSARIO et al, 2013; HAUGEN et al, 2016; GHARIB et al, 2016). Existe ainda um subtipo especial de nódulo misto denominado de espongiforme — em que mais de 50% do volume tireoidiano é composto pela agregação de múltiplos pequenos cistos separados entre si por finas traves isoecogênicas, que possui baixíssimo ou nulo potencial

de malignidade (BONAVITA et al, 2009; BRITO et al, 2014; BERNA et al, 2018). Em relação aos nódulos predominantemente císticos, abrigam menor risco de malignidade do que os nódulos sólidos ou predominantemente sólidos (TESSLER et al, 2017, CAMPANELLA et al, 2014).

A ecogenicidade é a característica que descreve o quanto um tecido permite a passagem das ondas de ultrassom em comparação a um outro tecido adjacente, revelando-se na imagem ultrassonográfica tons mais claros ou escuros de cinza. Quando um nódulo é mais ecogênico, ou seja, mais claro, que o restante do parênquima tireoidiano, é denominado hiperecóico; enquanto quando a ecogenicidade é semelhante é chamado isoecóico. Quando o nódulo tem uma ecogenicidade menor que o parênquima adjacente, ou seja, é mais escuro, trata-se de nódulo hipoecóico. Existe ainda uma descrição adicional desta última categoria que são os nódulos marcadamente hipoecóicos, que além de serem menos ecogênicos em relação à tireoide tem ecogenicidade igual ou menor que o músculo esternocleidomastóideo (KIM, 2019). Em relação aos nódulos isoecóicos e hiperecóicos, os nódulos hipoecóicos têm maior chance de malignidade, principalmente se forem marcadamente hipoecóicos (PAPINI et al, 2002; CAMPANELLA et al, 2014; POPOVA et al, 2021).

Um outro parâmetro ultrassonográfico importante diz respeito ao formato do nódulo, isto é, se o nódulo é mais-largo-que-alto (orientação paralela à tireoide) ou se o nódulo é mais-alto-que-largo (não paralelo à tireoide), uma vez que neste último caso o risco de malignidade é maior (REN et al, 2015; GRANI et al, 2020). Duas meta-análises realizadas por CAMPANELLA e colaboradores (2014) e por BRITO e colaboradores (2014) inclusive apontam o formato mais-largo-que-alto como a característica ultrassonográfica isolada com maior razão de chances para malignidade.

As margens do nódulo também são um parâmetro importante a ser analisado, podendo ser classificadas em regulares ou lisas, irregulares ou lobuladas e presença de extensão extratireoidiana. Pode acontecer ainda a situação de não se conseguir adequada visualização da margem nodular, caracterizando uma margem mal-definida. A presença de margem irregular ou de aspecto lobulado e a presença de extensão extra-tireoidiana são fatores associados a maior risco de malignidade (CAMPANELLA et al, 2014; YOON, et al 2015; SIEBERT et al, 2018).

As calcificações em nódulos de tireoide podem ser classificadas de acordo com seu diâmetro e sua localização: calcificações menores que 2 mm sem sombra acústica posterior correspondem a microcalcificações, calcificações maiores que 2 mm com sombra acústica

posterior são denominadas macrocalcificações. Quando as calcificações ocorrem na periferia do nódulo, são denominadas calcificações periféricas ou em anel. Existe ainda um artefato ultrassonográfico, que pode acompanhar um foco ecogênico denominado artefato em cauda de cometa larga, o qual não é fator de risco para malignidade (MALHI et al, 2014). Está bem documentado na literatura que a presença de microcalcificações aumenta o risco de malignidade de um nódulo (PAPINI, 2002; CAMPANELLA et al, 2014; BRITO et al, 2014; NABAHATI et al, 2021a), no entanto, para macrocalficações e calcificações periféricas, esse aumento de risco é ainda controverso (KIM et al, 2008; ARPACI et al, 2014; MALHI et al, 2019; SHIN et al, 2021; KOBALY et al, 2021, NABAHATI et al, 2021b, YOON, 2021). A posição do Colégio Americano de Radiologia é de atribuir, no ACR TI-RADS, pontuações de 1, 2 e 3 pontos no caso de macrocalcificações, calcificações periféricas e microcalcificações, respectivamente (TESSLER et al, 2017).

3.3 RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE NÓDULOS TIREOIDIANOS

A atenção básica é a principal porta de entrada do SUS e centro de comunicação da rede de atenção à saúde, devendo atuar como coordenadora do cuidado e ordenadora das ações e serviços disponibilizados na rede. De acordo com a política nacional de atenção básica, uma das atribuições do profissional de saúde desse nível de atenção é a gestão de filas de espera, evitando encaminhamentos desnecessários com base nos processos de regulação local. Nesse sentido, a utilização de protocolos de encaminhamento serve como ferramenta, tanto de gestão quanto de cuidado, pois orientam decisões dos profissionais solicitantes e permitem a avaliação das solicitações pelas equipes reguladoras (BRASIL, 2017).

O Ministério da Saúde publicou em 2015, em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, um protocolo de encaminhamento da atenção básica para a atenção especializada, nas especialidades de endocrinologia e nefrologia (BRASIL, 2015). Neste documento constam as situações clínicas em que deve o usuário ser encaminhado ao médico endocrinologista, as quais foram resumidas no Quadro 1.

Quadro 1 – Situações clínicas que indicam necessidade de encaminhamento para casos de nódulo(s) tireoidianos(s)

Bócio Multinodular	Nódulo tireoidiano
TSH diminuído	TSH diminuído
Nódulo com indicação de PAAF	Nódulo sólido > 1 cm, para PAAF

Sintomas compressivos	Sintomas compressivos
Suspeita de malignidade	Suspeita de malignidade
Indicação de tratamento cirúrgico ou ablação com radiodoterapia	

Fonte: adaptado de BRASIL, 2015.

Vê-se que o encaminhamento está intimamente relacionado à situação de hipertireodismo, detectada através de valores diminuídos de TSH, bem como nódulos que tenham suspeita de malignidade, sintomas compressivos ou que necessitem de PAAF. Destacamos que, embora constem a indicação de tratamento cirúrgico ou ablação com radiodoterapia para os casos de bócio com múltiplos nódulos, esse tipo de decisão clínica em geral é tomado na atenção especializada, pelo médico endocrinologista ou cirurgião de cabeça e pescoço, e não na atenção primária. Outro destaque é que nem a composição sólida nem o tamanho de 1 cm citados no protocolo, são situações universais para a realização de PAAF constantes em diretrizes nacionais ou internacionais de manejo de nódulos tireoidianos. Ao contrário, além do tamanho e composição, outras características são levadas em consideração antes de se proceder com PAAF (HAUGEN et al, 2016; ROSARIO et al, 2013; TESSLER et al, 2017; RUSS et al, 2017). Os quadros 2 a 5 contém as indicações de PAAF segundo quatro diferentes sociedades médicas.

Quadro 2 – Indicações de PAAF pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

PAAF não indicada para nódulos hipercaptantes e puramente císticos
PAAF não indicada para nódulos < 5 mm
Nódulos ≥ 0,5 cm – PAAF se alto risco clínico ou nódulo suspeito na ultrassonografia
Nódulos ≥ 1 cm – PAAF se nódulo sólido hipoecóico
Nódulos ≥ 1,5 cm – PAAF se nódulo sólido iso ou hiperecóico
Nódulos ≥ 2 cm – PAAF se nódulo misto ou espongiforme
PAAF para todos os nódulos com aparente invasão extra-tireoidiana

Fonte: adaptado de ROSARIO et al, 2013.

Quadro 3 – Indicações de PAAF pela Associação Americana de Tireoide

PAAF não indicada para nódulos hipercaptantes ou puramente císticos

Nódulos ≥ 1 cm – PAAF para nódulos sólidos ou mistos, hipoecóicos, com um ou mais características ultrassonográficas de risco*

Nódulos ≥ 1 cm – PAAF para nódulo sólido hipoecóico, sem outras características ultrassonográficas de risco*

Nódulos ≥ 1,5 cm – PAAF se nódulo sólido, iso ou hiperecóico, ou nódulo misto com componente sólido excêntrico

Nódulos ≥ 20 mm – PAAF se nódulo espongiforme ou misto, sem características ultrassonográficas de risco*

*São consideradas características ultrassonográficas de risco: margens irregulares, microcalcificações, formato mais-largo-que-alto e extensão extratireoidiana

Fonte: adaptado de HAUGEN et al, 2016.

Quadro 4 – Indicações de PAAF pela Associação Europeia de Tireoide

PAAF não indicada para nódulos hipercaptantes, puramente císticos ou puramente espongiformes

Nódulos ≥ 1 cm – PAAF se nódulo com uma ou mais características ultrassonográficas de risco

Nódulos ≥ 1,5 cm – PAAF se nódulo hipoecóico, sem nenhuma característica ultrassonográfica de risco

Nódulos ≥ 2 cm – PAAF se nódulo isoecóico ou hiperecóico, sem características ultrassonográficas de risco

*São consideradas características ultrassonográficas de risco: formato mais-alto-que-largo, margens irregulares, microcalcificações ou hipoecogenicidade acentuada

Fonte: adaptado de RUSS et al, 2017.

Quadro 5 – Indicações de PAAF pelo Colégio Americano de Radiologia

PAAF não indicada para nódulos com 0 a 2 pontos (TR1 ou TR2)

Nódulos ≥ 2.5 cm – PAAF indicada para nódulos com 3 pontos (TR3)

Nódulos ≥ 1,5 cm – PAAF indicada para nódulos com 4 a 6 pontos (TR4)

Nódulos ≥ 1 cm – PAAF indicada para nódulos com 7 ou mais pontos (TR5)

Fonte: adaptado de TESSLER et al, 2017

Dentre as recomendações apresentadas, comparativamente, o Colégio Americano de Radiologia e a Associação Europeia de Tireoide têm posicionamentos mais conservadores em relação a realização de PAAF, utilizando pontos de corte maiores em relação ao tamanho dos nódulos que caracterizam indicação de avaliação citológica. Há muita semelhança entre as diretrizes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e da Associação Americana de Tireoide,

divergindo, porém, no manejo de nódulos que possuem características de risco para malignidade, já que nessas condições a recomendação brasileira é de realizar PAAF em nódulos maiores que 0,5 cm enquanto que a recomendação americana indica o procedimento apenas quando o tamanho for de 1,0 cm ou mais.

3.4 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO CLÍNICA NA ÁREA DA SAÚDE

Na definição formulada por SIM et al (2001), um Sistema de Apoio à Decisão Clínica (SADC) é uma ferramenta desenvolvida para auxiliar diretamente no processo de decisão clínica, em que as características de um paciente individual são combinadas a uma base de conhecimentos específicos, resultando em uma avaliação ou recomendação clínica. A implementação desses conhecimentos se dá, tradicionalmente, através de um sistema computacional.

O início do uso de SADC baseado em computação remonta às décadas de 1960 e 1970. O sistema de interpretação de distúrbios ácido-básicos, proposto por BLEICH em 1969 representa um dos primeiros usos de um sistema computacional para ajudar profissionais de saúde na tomada de decisão: seu algoritmo realizava os cálculos matemáticos necessários à interpretação de resultados de exames bioquímicos e de gasometria, gerando um diagnóstico e um relatório detalhado sobre o distúrbio ácido-básico do paciente.

Outro trabalho pioneiro em propor que um sistema computacional auxiliasse na tomada de decisão humana foi criado para recomendar terapias antibióticas apropriadas nos casos de infecção bacteriana em pacientes hospitalizados. Batizado de MYCIN e publicado em 1975, o sistema era alimentado por informações clínicas e laboratoriais do paciente, as quais eram submetidas a mais de 600 regras, gerando uma decisão final pelo programa. O sistema permitia ainda que o profissional modificasse ou criasse novas regras, de acordo com o surgimento de novos conhecimentos na área (SHORTLIFFE et al, 1975). As recomendações da ferramenta MYCIN se equipararam às recomendações de especialistas em mais de 90% dos casos testados (YU et al, 1979).

Os SADC podem ser classificados em dois grupos: baseados em conhecimento e não baseados em conhecimento. No primeiro caso, são utilizadas regras do tipo SE-ENTÃO para tratar os dados inseridos no sistema, produzindo um resultado de saída. Essas regras podem ser criadas a partir de dados da literatura científica e também da prática clínica profissional. No segundo caso, o sistema se baseia em técnicas de inteligência artificial e aprendizado de

máquina ou em técnicas estatísticas de reconhecimento de padrões, permitindo que o computador aprenda a realizar diagnósticos ou propor recomendações a partir de dados ou experiências anteriores, ao invés de ser simplesmente programado para seguir regras oriundas de um conhecimento clínico especializado (BERNER; LA LANDE, 2016).

Uma limitação no uso de alguns tipos de sistemas não-baseados em conhecimento é sua falta de transparência na lógica utilizada para se chegar à decisão final, operando como "caixas pretas". Outra limitação surge na sua implementação: em geral é necessária uma grande quantidade de dados para que o sistema seja capaz de "aprender" quais as melhores decisões para diferentes situações clínicas (DEO, 2015).

O escopo das funções em que os SADC podem atuar é vasto, incluindo ferramentas diagnósticas, sistemas de alarme, manejo de doenças, segurança do paciente, redução de custos, otimização de prescrições e controle de medicamentos. (SUTTON et al, 2020).

No contexto de manejo clínico de doenças, o uso de SADC é capaz de aumentar a adesão, por parte dos profissionais de saúde, a consensos e diretrizes em diferentes cenários clínicos (KWOK et al, 2009; GUPTA, 2014; ENNIS, 2015; SHEIBANI, 2017). Regras, explícita ou implicitamente presentes nessas diretrizes, podem ser diretamente codificadas dentro de um SADC, tornando as recomendações mais facilmente acessíveis e facilitando a tomada de decisão clínica. No contexto de uso na atenção primária, esses sistemas também podem ser utilizados como ferramenta para otimizar o processo de encaminhamento de pacientes para serviços especializados.

Sanjaya e colaboradores (2019) descreveram um sistema capaz de, a partir de informações clínicas do paciente, do tipo de atendimento especializado requisitado e de sua localização, recomendar o hospital que melhor atendesse àquela demanda, dentre todos os demais. Outro estudo nessa temática avaliou um SADC utilizado por profissionais da atenção primária que apontava diagnóstico, recomendações de tratamento e necessidade de referência ao médico nefrologista, de pacientes com doença renal crônica (KHOONG et al, 2019). A taxa de diagnóstico e encaminhamento de pacientes com estenose aórtica sintomática grave aumentou em 24,6% após a implementação de um sistema para ser utilizado por cardiologistas e médicos da atenção básica (KIRBY et al, 2018). O uso de um SADC também se mostrou superior a outros tipos de ferramentas utilizadas no processo de referência em saúde, na medida em que houve alta concordância, entre profissionais da atenção primária e médicos especialistas, em relação às diferentes categorias de prioridade de encaminhamento (MARIOTTI et al, 2013).

É importante salientar que existem limitações e malefícios potenciais no uso de SADT no contexto do manejo clínico. Conforme apontado por SUTTON et al. (2020), o uso de SADT pode ter um impacto negativo nas habilidades do usuário do sistema, devido a uma confiabilidade excessiva em sua acurácia. Por isso é importante destacar, para o profissional, que o sistema é auxiliar, não excluindo sua autonomia na tomada de decisão. De acordo com GRAHAM et al. (2008), outros fatores também podem contribuir para um cenário de uso subótimo de SADC: se os usuários não forem treinados adequadamente para o uso, se as informações apresentadas pelo sistema forem imprecisas ou equivocadas, ou ainda se o sistema não puder ser incorporado bem aos fluxos de trabalho habituais.

4. METODOLOGIA

4.1 MODELO DE SADC PROPOSTO

O SADC proposto contém um modelo de decisão baseado em conhecimento, que utiliza regras SE-ENTÃO para sugerir o encaminhamento ou não de um paciente com nódulo de tireoide para a atenção especializada, a partir de seus dados laboratoriais e ultrassonográficos. A opção por um modelo baseado em conhecimento se deu pelo fato de que as indicações de encaminhamento ao endocrinologista já estão bem documentadas em protocolo institucional do Ministério da Saúde (BRASIL, 2015), o qual determina cinco situações clínicas que indicam o referenciamento do paciente para o endocrinologista:

- i. TSH diminuído
- ii. Sintomas compressivos
- iii. Nódulos com indicação de PAAF
- iv. Nódulos com suspeita de malignidade
- v. Bócio multinodular com indicação de tratamento cirúrgico ou de ablação com radiodoterapia

As três primeiras situações clínicas foram incluídas nas decisões do SADC de forma direta. Já a quarta indicação não foi incluída diretamente uma vez que todo nódulo com suspeita de malignidade já se enquadrará nos critérios para realização de PAAF, estando, portanto, já contemplados na terceira situação clínica. De forma semelhante, a quinta indicação para encaminhamento, que é a necessidade de tratamento cirúrgico ou ablação com radiodoterapia nos casos de bócio multinodular, também não foi incluída no SADC, já que na prática essas indicações são feitas nos casos de hipertireoidismo (TSH diminuído) ou de nódulos grandes com sintomas compressivos.

Em relação às indicações de PAAF, que configuram a terceira indicação de encaminhamento, optou-se por unir as recomendações da Associação Americana de Tireoide (HAUGEN et al, 2016) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (ROSARIO et al, 2013), uma vez que seus critérios são muito semelhantes entre si. Nas situações onde há divergência entre as duas diretrizes, optou-se por utilizar a recomendação mais conservadora, isto é, a que indicaria a realização da PAAF, como por exemplo na situação de nódulos sólidos suspeitos entre 5 e 10 mm, em que optamos por seguir a recomendação brasileira, uma vez que o SADC deve funcionar como uma ferramenta de triagem e maior sensibilidade. Nesta última

situação, consideramos a presença de características ultrassonográficas de risco como estratificadores de suspeição que demandam encaminhamento para o endocrinologista.

A figura 1 contém o diagrama de fluxo que esquematiza as regras do modelo de decisão, as quais estão integralmente expressas no apêndice 1.

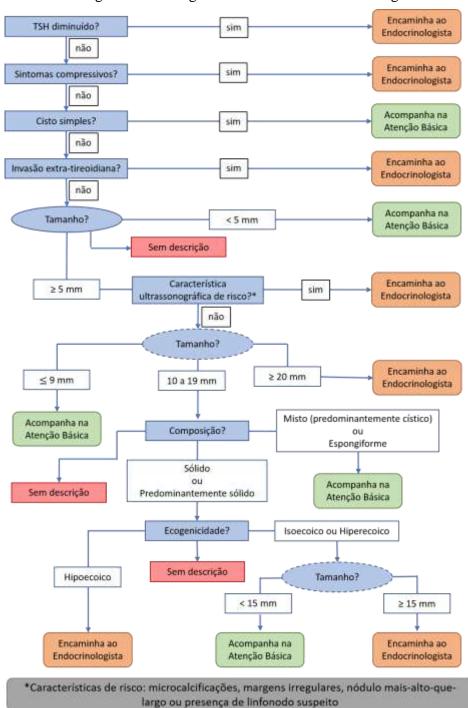


Figura 1 – Fluxograma do SADC baseado em regras

Embora haja recomendações sobre as características importantes a serem descritas num laudo de ultrassonografia de nódulos tireoidianos, esse tipo de exame é operador-dependente e consequentemente, na prática diária, pode haver falta de informações sobre algumas características fundamentais para a condução daquele caso clínico em particular. Prevendo essa dificuldade prática, nos casos em que houver dados insuficientes para prosseguir com a avaliação, isto é, quando não houver a descrição do tamanho, da composição do nódulo ou de sua ecogenicidade, o SADC sugerirá a repetição da ultrassonografia para só então poder prosseguir no encadeamento de decisões e chegar a uma decisão final sobre encaminhar ou não aquele paciente para a atenção especializada.

4.2 VALIDAÇÃO DO SADC

O SADC tem a proposta de otimizar o encaminhamento de pacientes com nódulo de tireoide para o médico especialista, evitando encaminhamentos desnecessários em casos de baixo risco de malignidade, ao mesmo tempo em que nódulos de maior risco sejam adequadamente encaminhados.

Consideramos as decisões propostas pelo SADC como binárias, uma vez que se dividem em encaminhar o paciente para a atenção especializada ou manter o acompanhamento na atenção básica. Para avaliar a qualidade das intervenções propostas pelo SADC é necessário compará-las com outra fonte utilizada como referência. Neste trabalho optou-se por comparar a sugestão do sistema à opinião de médicos endocrinologistas, com o objetivo de avaliar a concordância entre as duas decisões.

Como a opinião de médicos especialistas por vezes pode ser discordante entre si, propõese que cada caso seja analisado por dois especialistas que emitirão sua decisão de forma independente um do outro, e nos casos de discordância entre essas decisões, um terceiro especialista seja convocado para a decisão final.

4.2.1 MATRIZ DE CONFUSÃO

A matriz de confusão é uma tabela comumente utilizada para avaliar a performance de algoritmos de classificação. No caso de classificação binária, a matriz de confusão tem tamanho 2x2 e os elementos da matriz mostram a concordância ou discordância entre a classificação real e a classificação predita pelo algoritmo que se deseja analisar (WITTEN; FRANK; HALL,

2011). Neste estudo, consideraremos como a classificação real a apontada pela opinião do especialista e a classificação predita a que for sugerida pelo SADC (tabela 1).

Tabela 1 – Matriz de Confusão

Opinião do	Sugestão dad		
Especialista	Ao Endocrinologista	Acompanha na AB	
Ao endocrinologista	VP (a)	FN (b)	a + b
Acompanha na AB	FP (c)	VN (d)	c + d
	a + c	b + d	$ \begin{array}{c c} n \\ (a+b+c+d) \end{array} $

Consideraremos:

VERDADEIRO POSITIVO (VP): casos que necessitam de avaliação especializada em que o SADC apontou corretamente a necessidade de encaminhamento ao especialista

FALSO NEGATIVO (FN): casos que necessitam de avaliação especializada em que o SADC apontou incorretamente o acompanhamento apenas na atenção básica

FALSO POSITIVO (FP): casos que poderiam ser acompanhados na atenção básica em que o SADC apontou incorretamente a necessidade de encaminhamento ao especialista

VERDADEIRO NEGATIVO (VN): casos que poderiam ser acompanhados na atenção básica em que o SADC apontou corretamente o acompanhamento na atenção básica.

A partir da matriz de confusão, diversas métricas podem ser calculadas com o intuito de avaliar o desempenho do SADC (BATISTA; CHIAVEGATTO FILHO, 2019), descritas no quadro 6.

Quadro 6 – Métricas de desempenho a partir da matriz de confusão

Métrica	Cálculo	Descrição
Acurácia geral (AG)	$AC = \frac{VP + VN}{VP + FN + FP + VN}$	Proporção de casos classificados corretamente
Sensibilidade (Sens)	$Sens = \frac{VP}{VP + FN}$	Proporção de verdadeiros positivos corretamente identificados

Especificidade (Esp)	$Esp = \frac{VN}{FP + VN}$	Proporção de verdadeiros negativos corretamente identificados
----------------------	----------------------------	---

4.2.2 ESTATÍSTICA KAPPA DE COHEN

A estatística Kappa (κ), proposta originalmente por Cohen (1960), é um dos métodos que pode ser utilizado para avaliar o grau de concordância entre duas medidas categóricas (RANGANATHAN; PRAMESH; AGGARWAL, 2017). Considerando que pode haver concordância ao acaso entre essas duas medidas, o coeficiente kappa permite avaliar a proporção de concordância além daquela esperada ao acaso, sendo expressa matematicamente pela equação 1 (COHEN, 1960).

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$
 Equação 1

onde

 P_0 : representa a concordância observada;

 P_e : representa a concordância esperada (concordância ao acaso).

Classicamente, o kappa é utilizado em situações onde há dois avaliadores (juízes) que fornecerem, cada um, uma decisão sobre um mesmo fenômeno e se deseja avaliar a concordância entre essas duas decisões. Neste estudo, consideraremos a primeira decisão aquela fornecida pelo SADC, que será comparada em termos de concordância com a segunda decisão fornecida pelo consenso de especialistas.

O cálculo da concordância observada (P_0) e da concordância esperada (P_e) definidas por Cohen (1960) está expresso abaixo, nas equações 2 e 3, utilizando a notação indicada na Tabela 1.

$$P_o = \frac{(a+d)}{n}$$
 Equação 2

$$P_e = \frac{\frac{(a+c)(a+b)}{n} + \frac{(b+d)(c+d)}{n}}{n}$$
Equação 3

O intervalo de valores possíveis para o coeficiente Kappa vai de -1 a 1, embora normalmente o resultado se encontre entre 0 e 1. O valor unitário representa a concordância perfeita, indicando que os juízes concordaram em cada um dos casos analisados. O valor zero representa que a concordância observada foi equivalente apenas à concordância esperada ao acaso enquanto valores negativos indicam uma concordância pior do que a esperada ao acaso (SIM; WRIGHT, 2005).

Landis, Koch (1977) propuseram pontos de corte para os valores de Kappa (quadro 7), os quais, embora sejam inevitavelmente arbitrários, classicamente vêm sendo utilizados para fornecer uma interpretação qualitativa sobre a magnitude de concordância expressa quantitativamente pelo coeficiente Kappa.

Quadro 7 – Interpretação do Coeficiente Kappa proposta por Landis e Koch

Coeficiente Kappa	Interpretação
$\kappa \leq 0$	Insignificante (poor)
$0 < \kappa \le 0.2$	Fraca (slight)
$0.2 < \kappa \le 0.4$	Razoável (fair)
$0.4 < \kappa \le 0.6$	Moderada (moderate)
$0.6 < \kappa \le 0.8$	Forte (substancial)
$\kappa > 0.8$	Quase perfeita (almost perfect)

Fonte: adaptado de LANDIS; KOCH, 1977.

4.2.2.1 TESTE DE HIPÓTESES E INTERVALO DE CONFIANÇA

O teste de hipóteses é um método de inferência estatística em que o investigador formula uma determinada hipótese e utiliza os dados derivados de uma amostra para decidir se aquela hipótese específica pode ser aceita ou não. O primeiro passo é definir então, com base na pergunta norteadora da pesquisa, a hipótese nula e a hipótese alternativa. Essas duas hipóteses são expressas matematicamente de forma a serem exaustivas, isto é, cobrirem todas as possibilidades de verdade, e mutuamente exclusivas. Tradicionalmente, a hipótese alternativa

é formulada para demonstrar o que o pesquisador objetiva provar (DAVIS; MUCAMAL, 2006).

Em situações práticas, onde se deseja comparar duas decisões clínicas, a concordância entre essas duas decisões naturalmente será maior do que a simples concordância ao acaso, de modo que especificar um valor zero na hipótese nula traz pouco significado em pesquisas na área de ciências da saúde. Assim, recomenda-se que seja testado na hipótese nula um valor maior que zero. Esse valor mínimo de Kappa depende do contexto clínico da pesquisa e se baseia na ideia racional de que qualquer resultado de concordância abaixo desse valor seja clinicamente inaceitável. Quando um valor maior que zero é especificado para o kappa no teste de hipótese, é recomendado que se utilize um teste bicaudal, reservando-se os testes unicaudais quando a hipótese nula for de que o kappa seja igual a zero (SIM; WRIGHT, 2005).

Nesta pesquisa, definiremos um valor intermediário dentro intervalo considerado como uma concordância moderada, isto é, um kappa de 0,5 como valor mínimo aceitável a ser testado na hipótese nula, de modo que a construção das hipóteses a serem testadas está expressa matematicamente abaixo:

$$H0: \kappa = 0.5$$

$$H1: \kappa \neq 0.5$$

Fleiss, Cohen, Everitt (1969) propuseram um método para estimar o erro padrão de Kappa para quando se deseja realizar um teste de hipótese em que o Kappa tem um valor diferente de zero, expressos na tabela 2 e nas equações 4 a 7.

Tabela 2 – Matriz de proporções para dois juízes considerando m decisões

Juiz 1	Juiz 2				
	1	2		M	
1	P ₁₁	P ₁₂	•••	P _{1m}	P _{1.}
2	P ₂₁	P ₂₂	•••	P _{2m}	P ₂ .
:	:	:		:	÷

m	P_{m1}	P_{m2}	 P_{mm}	P _m .
Total	P.1	P.2	 P _{.m}	1

$$SE(\kappa) = \frac{\sqrt{A+B+C}}{(1-Pe)\sqrt{n}}$$
 Equação 4
$$A = \sum_{i=1}^{m} P_{ii} \left[1 - (P_{i.} + P_{.i})(1-\kappa) \right]^{2}$$
 Equação 5
$$B = (1-\kappa)^{2} \sum_{i=1}^{m} \sum_{\substack{j=1 \ j \neq i}}^{m} P_{ij} \left(P_{.i} + P_{j.} \right)^{2}$$
 Equação 6

$$C = [\kappa - Pe(1 - \kappa)]^2$$
 Equação 7

onde:

κ : coeficiente kappa (vide equação 1)

 $SE(\kappa)$: erro padrão de Kappa

 P_e : concordância esperada ao acaso (vide equação 3)

A hipótese de que κ seja igual ao valor definido na hipótese nula (κ_0) seria rejeitada caso o resultado da estatística de teste Z (equação 8) estivesse na região de rejeição, considerando as tabelas de distribuição normal. Considerando um teste bicaudal e assumindo um valor α (erro tipo 1) de 5%, rejeitamos a hipótese nula se -1,96 < Z < 1,96 (FLEISS; LEVIN; PAIK, 2003).

$$Z = \frac{\kappa - \kappa_0}{SD(\kappa)}$$
 Equação 8

O intervalo de confiança aproximado, considerando um nível de significância de 95%, pode ser calculado a partir do erro padrão de kappa, conforme expresso na equação 9 abaixo (FLEISS; LEVIN; PAIK, 2003; SIM; WRIGHT, 2005).

$$\kappa - 1,96.SD(\kappa) \le \kappa \le \kappa + 1,96.SD(\kappa)$$
 Equação 9

4.2.2.2 DIMENSIONAMENTO AMOSTRAL

Antes de conduzir um estudo de concordância utilizando a estatística Kappa, é necessário que seja feito o cálculo do dimensionamento amostral mínimo necessário para que haja capacidade de detectar um coeficiente kappa previamente definido de forma estatisticamente significativa.

Sim e Wright (2005) propuseram uma tabela a ser utilizada para dimensionamento amostral, quando da realização de testes de hipóteses em que o valor de α (erro tipo 1) seja 5%, podendo-se escolher um poder do teste de 80 ou 90%, isto é, os valores de β (erro tipo 2) de 20 ou 10%, além de diferentes valores de κ para a hipótese nula, incluindo o valor 0,5 que foi escolhido nesta pesquisa.

Para que se utilize a tabela, é necessário que seja definido o Kappa que se espera detectar no estudo, além da proporção de decisões positivas dentro da amostra. Esses dados podem ser oriundos de outras pesquisas ou ainda de amostras piloto. Considerando que o SADC proposto tem caráter inovador e, portanto, não há dados sobre ele publicados na literatura, optou-se pela estratégia de realizar uma amostra piloto que fornecesse os dados necessários para realizar o dimensionamento amostral a partir da tabela sugerida por Sim, Wright (2005). O tamanho da amostra piloto foi arbitrariamente definido como de pelo menos 30 casos, os quais também compuseram a amostra final.

4.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu através de pesquisa em prontuário médico eletrônico de pacientes com diagnóstico de nódulo tireoidiano atendidos em um ambulatório de endocrinologia na cidade de Campina Grande (PROSANGUE - Centro de Endocrinologia e Metabologia LTDA), pela própria pesquisadora, entre janeiro de 2021 e abril de 2022. Os critérios de inclusão na amostra:

- (1) Ter mais de 18 anos
- (2) Diagnóstico de nódulo tireoidiano confirmado através de ultrassonografia
- (3) Resultado da ultrassonografia de tireoide detalhado em prontuário
- (4) Resultado do exame de TSH detalhado em prontuário

Foi utilizado um instrumento para a coleta de dados do prontuário em formato de ficha (apêndice 2), a qual foi utilizada posteriormente na etapa validação do SADC pelo médico especialista (apêndice 3).

A ordem de coleta de dados obedeceu ao critério cronológico, sendo selecionados os pacientes retrospectivamente levando-se em conta a data da consulta, da mais antiga para a mais recente, até que se atingisse o mínimo de 30 pacientes para a amostra piloto e posteriormente o quantitativo total necessário para a amostra final de 77 casos, conforme discutido na sessão de resultados.

5. RESULTADOS

5.1 SADC

O SADC proposto, denominado TINA, foi desenvolvido para ser instalado e utilizado em aparelhos móveis de telefonia celular que utilizem o sistema operacional Android®. As figuras 2 a 4 mostram algumas das telas da interface do sistema.

Figura 2 – Telas iniciais do SADC TINA



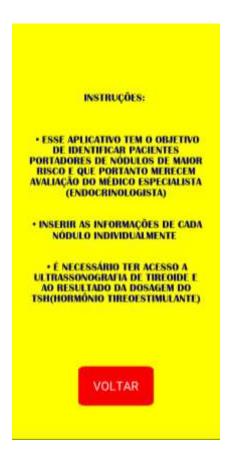


Figura 3 – Telas de perguntas do fluxograma de decisões do SADC TINA





Figura 4 – Telas de recomendações propostas pelo SADC TINA





5.1 Amostra Piloto

A amostra piloto, utilizada para cálculo do dimensionamento do tamanho final da amostra, consistiu de 31 pacientes, sendo composta de 26 pacientes do sexo feminino e 5 do sexo masculino. A idade média foi de 52 anos, sendo a máxima 88 anos e a mínima 24 anos. O resultado do TSH teve média de 1,81 μUI/ml, sendo o maior valor 5,51 μUI/ml e o menor 0,006 μUI/ml.

Em relação às decisões dos especialistas, dos 31 pacientes da amostra piloto, 32,3% (n=10) foram avaliados como necessitando de encaminhamento para endocrinologista, enquanto 67,7% (n=21) foram classificados como casos que poderiam ser acompanhados na atenção básica. Já para as decisões sugeridas pelo SADC, 35,5% (n=11) dos pacientes tiveram a indicação de avaliação especializada enquanto 64,5% (n=20) receberam a orientação de seguimento na atenção básica.

A acurácia geral do SADC, definida como a proporção de casos classificados corretamente, foi de 90,3% com uma sensibilidade de 90% e especificidade de 90,5%. A estatística Kappa, na amostra piloto, teve um valor de 0,78.

Para utilizar a tabela proposta por Sim e Wright (2005), foram arredondados os resultados obtidos na amostra piloto, sendo considerado um kappa estimado de 0,8 e uma proporção de decisões positivas de aproximadamente 30%. Dessa forma, o tamanho da amostra necessário para ser realizado um teste de hipótese bicaudal, em que o valor minimamente aceitável de kappa de 0,5 fosse testado na hipótese nula, seria de 77 pacientes, considerando um poder estatístico de 80% e um valor de α (erro tipo 1) de 0,05.

5.2 Amostra Final

O quadro 8 resume a estatística descritiva das variáveis analisadas na amostra final, cujo tamanho foi de 77 pacientes.

Quadro 8 – Estatística descritiva da amostra final

Variável	Resultado
Sexo	Feminino – 85,7% (n = 66)
	Masculino – 14,3% (n = 11)
Idade	Média – 51,1 anos
	Mínima – 19 anos
	Máxima – 88 anos
Resultado do TSH	Média – 2,03 μUI/ml
	Mínimo – 0,006 μUI/ml
	Máximo – 5,56 μUI/ml
Auto-anticorpos	Presentes -7.8% (n = 6)
	Ausentes $-41,6\%$ (n = 32)
	Ignorado $-50,6\%$ (n = 39)
História familiar de câncer de tireoide	Positiva – 14,3% (n = 11)
	Negativa – 85,7% (n = 66)
Sintomas compressivos	Presentes $-1,3\%$ (n = 1)
	Ausentes $-98,7\%$ (n = 65)
Quantidade de nódulos	Uninodular – 40,3% (n = 31)
	Multinodular – 59,7% (n = 46)

Em relação à decisão sobre a necessidade ou não de encaminhamento para o endocrinologista, quando avaliados pelos médicos endocrinologistas, 44,2% (n=34) foram classificados como necessitando de consulta especializada ao mesmo tempo em que 55,8% (n=43) poderiam permanecer em acompanhamento na atenção básica. Já levando-se em conta as decisões sugeridas pelo SADC, 45,5% (n=35) dos pacientes tiveram a indicação de avaliação com endocrinologista enquanto 54,5% (n=42) receberam a orientação de seguimento na atenção primária.

A tabela 3 mostra a matriz de confusão que apresenta o cruzamento de casos entre os dois critérios de avaliação (opinião do especialista e sugestão do SADC), onde a diagonal principal representa o número de casos em que houve concordância entre as decisões enquanto que na diagonal secundária constam os casos em que houve discordância. A partir da tabela, foram calculadas as métricas de desempenho: acurácia geral, sensibilidade, especificidade e o coeficiente Kappa de concordância.

Tabela 3 – Matriz de Confusão da Amostra Final

Opinião do	Sugestão dada pelo SADC		
Especialista	Ao Endocrinologista	Acompanha na AB	
Ao endocrinologista	32	2	34
Acompanha na AB	3	40	43
	35	42	77

A acurácia geral, definida como a proporção de casos classificados corretamente, foi de 93,5%. Já a sensibilidade, que representa a proporção de verdadeiros positivos corretamente identificados teve resultado de 94,1%. A especificidade, que corresponde a proporção de verdadeiros negativos que foi corretamente identificada, teve um valor de 93,0%.

O coeficiente Kappa, calculado utilizando a técnica descrita na sessão de metodologia, teve resultado de 0,8687, o que representa uma concordância quase perfeita entre as decisões, considerando a interpretação proposta por Landis e Koch (1977). Em relação ao teste de hipóteses, utilizando-se um valor de α (erro tipo 1) de 0,05 e de β (erro tipo 2) de 20%, pode-se rejeitar a hipótese nula e afirmar, com 95% de confiança, que o coeficiente Kappa encontrado é diferente do valor Kappa pré-especificado de 0,5. A análise do intervalo de confiança, cujo resultado foi de IC 95% (0,7575 – 0,9800), permite inferir que o coeficiente Kappa ultrapassa esse valor minimamente aceitável de 0,5.

6. DISCUSSÃO

Embora existam descrições de SADCs criados desde a década de 1960, nas últimas décadas o espaço que esses sistemas vêm ganhando nas práticas clínicas diárias em saúde progrediu de forma mais acelerada, não apenas em ambientes de maior complexidade como hospitais, mas também em locais de atendimento de casos de menor complexidade, como na atenção primária. (SUTTON et al, 2020). O aumento do uso de prontuários médicos eletrônicos e a ampliação do acesso a dispositivos como computadores, *smartphones* e *tablets* pode ter contribuído para esse crescimento.

Dados de 2015, relativos à ambulatórios médicos de atenção primária nos Estados Unidos, mostram que as taxas de uso de SADCs chegaram a 68,5% e 100% dos consultórios utilizados por um único profissional ou mais de um profissional, respectivamente, considerando locais onde o sistema de prontuários era eletrônico. Quando avaliados de forma independente do uso de prontuário médico eletrônico, 44,7% dos consultórios onde apenas um profissional atua e 96,1% dos consultórios partilhados por mais de um profissional, utilizavam SADCs na prática diária (JING; HIMAWAN; LAW, 2019).

Razmak, Bélanger, Farhan (2018) avaliaram o uso de SADCs durante os anos de 2007 e 2014 no setor de saúde canadense. Entre profissionais de saúde, no ano de 2014, 63,8% reportaram utilizar algum SADC para auxiliar no processo de tomada de decisão, um aumento de mais de seis vezes quando comparado ao resultado de 9,8% em 2007.

Protocolos e diretrizes clínicas nem sempre são facilmente implementados na prática e os profissionais de saúde podem apresentar dificuldades para aderir ao seu uso (CABANA et al, 1999). Assim, o uso de SADCs pode aumentar essa adesão, uma vez que as regras codificadas de forma implícita nessas diretrizes podem ser literalmente codificadas dentro do sistema. No Brasil, o SADC proposto neste trabalho surge como uma ferramenta pioneira, uma vez que não encontramos outro sistema destinado para uso na atenção primária com o objetivo de auxiliar no manejo e encaminhamento de pacientes com nódulos de tireoide, em consonância com a tendência já exposta de crescimento e ampliação de uso de SADCs na prática clínica.

Além de detalhar a criação do SADC em si, a partir de regras oriundas de protocolos e diretrizes de renomadas associações médicas, do Brasil e internacionais, uma etapa fundamental deste trabalho foi a avaliação do desempenho do sistema, a partir das métricas tradicionalmente extraídas a partir da tabulação dos dados utilizando uma matriz de confusão.

Como o objetivo do sistema é evitar encaminhamentos desnecessários ao endocrinologista de casos de nódulos tireoidianos de baixa complexidade, sugerindo nesses casos o manejo mais adequado, ao mesmo tempo em que detecta casos mais complexos que necessitam de avaliação especializada, a escolha por comparar a decisão do SADC à decisão de médicos especialistas foi racional e atrelada aos objetivos do sistema.

Em nosso trabalho, três métricas de desempenho foram calculadas a partir da matriz de confusão: a acurácia geral, a sensibilidade e a especificidade. Em relação à acurácia geral, que computa todos os resultados classificados corretamente, dos 77 pacientes avaliados, em 72 casos (93,5%) houve concordância entre a decisão do sistema e a decisão dos especialistas.

Por se tratar de ferramenta de triagem, é importante que se reduza ao máximo a possibilidade de o sistema falhar na identificação de um caso positivo (resultado falsonegativo), o que em nosso contexto significaria deixar de encaminhar um paciente que necessitava de avaliação pelo especialista. A ideia de minimizar resultados falso-negativos se expressa no conceito da sensibilidade: em nosso trabalho, dentre os 34 pacientes que foram classificados pelos especialistas como casos que deveriam ser encaminhados ao endocrinologista, apenas 2 (5,9%) foram classificados erroneamente pelo sistema de forma errada, sendo assim a sensibilidade do SADC foi de 94,1%.

No entanto, para que um sistema de triagem seja adequado, não basta apenas que a sensibilidade dele seja alta, é importante também que não haja baixa especificidade – uma vez que uma baixa especificidade refletiria, em nosso contexto, em muitos encaminhamentos desnecessários, isto é, em muitos pacientes que poderiam ser acompanhados na atenção básica, sendo encaminhados para o especialista. A especificidade do SADC também apresentou um ótimo resultado de 93,0%, uma vez que dos 43 pacientes em que a decisão dos especialistas apontou a possibilidade de acompanhamento na atenção primária, apenas 3 (7,0%) foram inadequadamente encaminhados para endocrinologista segundo a decisão do SADC.

Vê-se, portanto, que os cálculos de acurácia geral, a sensibilidade e a especificidade do SADC proposto neste trabalho, obtiveram bons resultados, os quais são semelhantes ou superiores às métricas de desempenho de outros SADCs já propostos na literatura em diferentes contextos clínicos.

O sistema desenvolvido por TAO et al., com o objetivo de auxiliar no diagnóstico de doenças a partir do caso clínico de um paciente (2020), apresentou uma acurácia geral de 75,4% ao prever corretamente o diagnóstico, considerando o primeiro diagnóstico sugerido pelo

sistema em uma lista de dez possíveis diagnósticos. Quando levado em conta o diagnóstico correto figurando entre as três primeiras hipóteses sugeridas pelo sistema, a acurácia chegou a 87,5%.

ATTIA et al. (2019) propuseram um SADC com o objetivo de identificar pacientes assintomáticos com disfunção ventricular cardíaca a partir de dados oriundos apenas de tradicional eletrocardiograma de 12 derivações. Ao comparar o desempenho do sistema com o resultado do ecocardiograma, a acurácia foi de 85,7%, apresentando uma sensibilidade de 86,3% e especificidade de 85,7%.

Com um desenho de estudo que se assemelha em partes ao que foi desenvolvido neste trabalho, WULFF et al. (2021) avaliaram o desempenho de um SADC destinado a detectar a presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica em pacientes pediátricos internados em unidade de terapia intensiva, comparando a decisão sugerida pelo sistema e a opinião consensual de dois médicos pediatras experientes. Avaliando cada paciente individualmente, a sensibilidade do sistema foi de 91,7% com especificidade de 54,1%

Partindo-se para uma análise de concordância mais detalhada entre as decisões de dois "juízes", que neste trabalho foram o SADC e a opinião de especialistas, também utilizados outra métrica de desempenho: a estatística Kappa. Uma crítica comumente feita em relação ao cálculo e uso do coeficiente Kappa ocorre no sentido de que ele penaliza fortemente de forma negativa as discordâncias entre os juízes e dessa forma, mesmo em situações onde exista uma acurácia elevada, pode haver um valor de Kappa não tão elevado. Ao mesmo tempo, pelo mesmo motivo, quando o resultado do coeficiente Kappa é elevado, é possível inferir que a concordância encontrada é de fato alta e superior à mera concordância que seria esperada ao acaso (MCHUGH ML, 2012).

Neste trabalho, o valor do coeficiente Kappa foi de 0,8687, resultado que pode ser interpretado de forma qualitativa como uma concordância quase perfeita, de acordo com a interpretação proposta por Landis, Koch (1977). Se avaliarmos também qualitativamente o valor mínimo de Kappa considerando o intervalo de confiança obtido, que foi de 0,7575 — 0,9800, vemos que a "pior" interpretação seria de um Kappa ao menos considerado como forte concordância. Embora não haja consenso na literatura sobre um valor de Kappa minimamente aceitável, do ponto de vista clínico, para uso no contexto da área de saúde, outros SADCs já propostos na literatura apresentaram resultados próximos e outros até mesmo inferiores ao obtido neste trabalho.

No estudo publicado por ZHU et al. (2012), foi proposto um SADC desenvolvido para detectar erros em calendários vacinais infantis, o qual apresentou um coeficiente Kappa de concordância de 0,8 ao comparar a decisão do sistema com a de enfermeiras experientes em vacinação. Em outro trabalho, avaliou-se o desempenho de um SADC, desenvolvido a partir de diretrizes internacionais e conhecimento de médicos urologistas, para detectar recorrência e falha de tratamento em pacientes em seguimento de câncer de próstata, e a concordância entre o sistema e dois médicos especialistas independentes foi de 0,81 e 0,84 (SALEM et al, 2018).

Outro trabalho, avaliando pacientes pediátricos com leucemia, comparou a dosagem de medicamentos quimioterápicos utilizados nos tratamentos oncológicos prescritas pelos médicos assistentes com a dose sugerida por um SADC. O resultado encontrando foi de um coeficiente Kappa de concordância de 0,52 (SHAHMORADI et al, 2020). Já ANCHALA et al. (2013), propuseram um SADC a ser utilizado na atenção primária para manejo adequado de pacientes com hipertensão. Ao comparar a concordância entre a decisão do sistema e a opinião de dois médicos especialistas independentes, em relação a indicação da necessidade de iniciar ou não tratamento farmacológico para os pacientes, o coeficiente Kappa de concordância foi de 0,659.

Finalmente, é importante ainda destacar que o SADC proposto prevê, antecipadamente em seu fluxograma, a possibilidade de haver dados incompletos relativos a aspectos ultrassonográficos essenciais na avaliação de um paciente com nódulo tireoidiano (Figura 1). Uma vez que a amostra foi coletada em um ambulatório de endocrinologia em que todos os pacientes tinham, registrados em prontuário, resultados de ultrassonografias com laudos adequadamente detalhados, a questão da qualidade desse tipo de exame pode ficar aquém do recomendado em outros ambientes, a exemplo da atenção primária. Por isso, nesses casos de ultrassonografias incompletas, o SADC se torna incapaz de sugerir uma decisão final entre encaminhar ou não o paciente para a atenção especializada, orientando então que seja repetida a ultrassonografia com um laudo mais detalhado antes de se prosseguir com a avaliação. Nesse sentido, a ferramenta proposta ainda apresenta um potencial de sinalizar para os profissionais de saúde uma possível fragilidade em relação a qualidade dos exames complementares de imagem e a necessidade portanto de reivindicar melhorias para o poder público.

7. CONSLUSÃO

Neste trabalho, desenvolvemos um sistema de apoio à decisão clínica, cumprindo o objetivo principal de servir como uma ferramenta de suporte no manejo e encaminhamento de pacientes com nódulos de tireoide, a ser utilizada na atenção básica.

Buscando as principais recomendações e diretrizes sobre o tema, brasileiras e de outras sociedades internacionais, identificamos fatores clínicos e ultrassonográficos importantes para o processo de decisão e elaboramos regras que foram encadeadas através de uma estrutura em árvore de decisão e implementadas no sistema TINA, a ser utilizado em aparelhos móveis que utilizam o sistema operacional Android®.

Em uma etapa fundamental de validação, avaliamos a concordância entre as intervenções propostas pelo sistema e uma decisão de referência, que foi uma decisão consensual de pelo menos 2 médicos endocrinologistas. As métricas de desempenho mostram que o sistema apresenta alta acurácia, sensibilidade e especificidade, além de um coeficiente Kappa de concordância quase perfeito.

O sistema proposto surge então, como uma ferramenta auxiliar e pioneira, que pode contribuir para o manejo e encaminhamento adequados de pacientes com nódulos tireoidianos atendidos na atenção básica, de modo a priorizar casos de maior complexidade ao mesmo tempo em que se evita encaminhamentos desnecessários à atenção especializada.

REFERÊNCIAS

ANCHALA, R. et al. Development and validation of a clinical and computerised decision support system for management of hypertension (DSS-HTN) at a primary health care (PHC) setting. **PLoS One**, v. 8, n. 11, 2013

AL DAWISH, M.A. et al. Thyroid Nodule Management: Thyroid-Stimulating Hormone, Ultrasound and Cytological Classification System for Predicting Malignancy. **Cancer Informatics**, v. 17, 2018

ATTIA, Z.I. et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. **Nat Med**, v. 25, n. 1, 2019

BATISTA, A.F.M.; CHIAVEGATTO FILHO, A.D.P. Machine Learning aplicado à Saúde. In: ZIVIANI, A.; FERNANDES, N.C.; SAADE, D.C.M. Livro de minicursos do 19o Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde 2019. Niterói, Sociedade Brasileira de Computação, 2019.

BERNA, I. A. Are Thyroid Nodules with Spongiform Morphology Always Benign. **Cytopathology**, v. 30, n. 1, 2018

BERNARNIDO JUNIOR, S.V. et al. Processos de encaminhamento a serviços especializados em cardiologia e endocrinologia pela Atenção Primária à Saúde. **Saúde Debate**, v. 44, n. 126, 2020

BERNER, E.S.; LA LANDE, T.J. Overview of Clinical Decision Support Systems. In: BERNER, E.S. (org). Clinical Decision Support Systems: Theory and Practice. 3 ed. Springer, 2016. p. 1-17

BLEICH, H.L. Computer evaluation of acid-base disorders. J Clin Invest, v. 48, n. 9, 1969

BONAVITA, J.A. et al. Pattern Recognition of Benign Nodules at Ultradound of the Thyroid: which nodules can be left alone? **Am J Roentgenol**, v. 193, n. 1, 2009

BRASIL. Ministério da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Protocolos de encaminhamento da atenção básica para a atenção especializada - Endocrinologia e nefrologia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 2436, de 21 de Setembro de 2017. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2017

BRASIL. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRITO, J.P. et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab,** v. 99, n. 4, 2014

CABANA, M.D. et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. **JAMA**, v. 282, n. 15, 1999

CAMPANELLA, P. et al. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. **Eur J Endocrinol**, v. 170, n 5, 2014

CASTELLO, R.; CAPUTO, M. Thyroid diseases and gender. **Ital J Gender-Specific Med**, v. 5, n. 3, 2019

COHEN, J. A coeficient of agreement for nominal scales. **Educational and Psychological Measurement**, v. 20, n. 1, 1960.

DAVIS, R.B.; MUCAMAL, K.J. Hypothesis testing. Circulation, v. 114, n.10, 2006.

DEAN, D.S.; GHARIB, H. Epidemiology of thyroid nodules. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 22, n. 6, 2008

DEO, R.C. Machine Learning in Medicine. Circulation, v. 132, n. 20, 2015.

DUCCINI, K. et al. High Serum Thyrotropin Concentrations within the Reference Range: A Predictor of Malignancy in Nodular Thyroid Disease. **Med Princ Pract**, v. 27, n. 3, 2018

ENNIS, J. et al. Clinical decision support improves physician guideline adherence for laboratory monitoring of chronic kidney disease: a matcher cohort study. **BMC Nephrology**, v. 16, 2015

FLEISS, J.L.; COHEN, J.; EVERITT, B.S. Large sample standard errors of kappa and weighted kappa. **Psychological Bulletin**, v. 75, n.5, 1969.

FLEISS, J.L.; LEVIN, B.; PAIK, M.C. The Measure of Interrater Agreement. In: _____. Statistical Methods for Rates and Proportions. New Jersey: Wiley, 2003.

FURLANETTO, T.W. et al. Prevalência de nódulos de tireoide detectados por ecografia em mulheres após os 40 anos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 4, 2000.

GARDNER, D.G; SHOBACK, D. (Coord.). **Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology**. 10 ed. Nova Iorque: McGraw-Hill Medical, 2018.

GHARIB, H. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 uptade. **Endocrine Practice**, v. 1, s. 1, 2016

GOLBERT, L. et al. Serum TSH levels as a predictor of malignancy in thyroid nodules: a prospective study. **PloS One**, v. 12, n. 11, 2016.

GRAHAM, T.A.D. et al. How Usability of a Web-Based Clinical Decision Support System Has the Potential to Contribute to Adverse Medical Events. **AMIA Annual Symposium Proceedings Archive**, 2008.

GRANI, G. et al. Taller-Than-Wide Shape: A New Definiton Improves the Specificity of TIRADS Systems. **Eur Thyroid J**, v. 9, b. 2, 2020

GUPTA, A. et al. Effect of clinical decision support on documented guideline adherence for head CT in emergency department patients with mild traumatic brain injury. **J Am Med Inform Assoc**, v. 21, 2014.

GUTH, S. et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 39, n. 8, 2009

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

HARZHEIM, E. et al. Telemedicina como motor da coordenação assistencial: muito além da tecnologia. In: BARBOSA, A.F., ed. **Pesquisa sobre o uso das Tecnologias de Informação e Comunicação nos estabelecimentos de saúde brasileiros: TIC Saúde 2015**. São Paulo: Comitê Gestor da Internet no Brasil; 2016. p. 93-102.

HEMMINKI, K.; ENG, C., CHEN, B. Familial risks for nonmedullary thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 90, n. 10, 2005.

HORVARTH, E. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifuing cancer risk for clinical management. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 94, n. 5, 2009

IGLESIAS, M.L. et al. Radiation exposure and thyroid cancer: a review. **Arch Endocrinol Metab**, v. 61, n. 2, 2017

JIM, X.; HIMAWAN, L.; LAW, T. Availability and usage of clinical decision support systems (CDSSs) in office-based primary care setting in the USA. **BMJ Health Care Inform**, v. 26, n. 1, 2019

KHOONG, E.C. et al. A pragmatic cluster randomized trial of an electronic clinical desision support system to improve chronic kidney disease management in primary care: design, rationale and implementation experience. **JMIR Res Protoc**, v. 8, n. 6, 2019.

KIM, B.M. Sonographic Differentiation of Thyroid Nodules With Eggshell Calcifications. **J Ultrasound Med**, v. 27, n. 10, 2008

KIM, J.; NA, D.G; LEE, H. Ultrasonographic Echogenicity and Histopathologic Correlation of Thyroid Nodules in Core Needle Biopsy Specimens. **Korean J Radiol**, v. 19, n. 4, 2018

KIRBY, A.M. et al. Using Clinical Decision Support to Improve Referral Rates in Severe Symptomatic Aortic Stenosis: A Quality Improvement Initiative. **Comput Inform Nurs**, v. 36, n. 11, 2018.

KOBALY, K. et al. Macrocalcifications Do Not Alter Malignancy Risk Within the American Thyroid Association Sonographic Patter System When Present in Non-High Suspicion Thyroid Nodulos. **Thyroid**, v. 31, n. 10, 2021

KRÁTKÝ, J. et al. Positive Antithyroid Antibodies and Nonsuppressed TSH Are Associated with Thyroid Cancer: A Retrospective Cross-Sectional Study. **Int J Endocrinol**, v.2018, 2018.

KWAK, J.Y. et al. Thyrodi Imaging Reporting and Data System for US Features od Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. **Radiology**, v. 260, n. 3, 2011

KWOK, R. et al. Improving adherence to asthma clinical guidelines and discharge documentation from emergency departments: implementation of a dynamic and integrated eletronic decision support system. **Emerg Med Australasia**, v. 21, n. 1, 2009

KWONG, N. et al. The influence of Paient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity and Thyroid Cancer. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 100, n. 12, 2015

LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, 1977

LECLAIR, K. et al. Evaluation of Gender Inequity in Thyroid Cancer Diagnosis: Differences by Sex in US Thyroid Cancer Incidence Compared With a Meta-analysis of Subclinical Thyroid Cancer Rates at Autopsy. **JAMA Intern Med**, v. 181, n. 10, 2021

MALHI, H. Echogenic foci in thyroid nodules: significance of posterior acoustic artifacts. **Am J Roentgenol**, v. 203, n. 3, 2014

MALHI, H.S. et al. Peripheral Thyroid Nodule Calcifications on Sonography: Evaluation of Malignant Potential. **Am J Roentgenol**, v. 213, b. 3, 2019

MARIOTTI, G.; GENTILINI, M.; DAPOR, V. Improving referral activity on primary–secondary care interface using an electronic decision support system. **Int J Med Inform**, v. 82, n. 12, 2013.

MORAIS, N.S. et al. The Impacto f Hashimoto Thyroiditis on Thyroid Nodule Cytology and Risk of Thyroid Cancer. **J Endocr Soc**, v. 3, n. 4, 2019.

NABAHATI, M. et al. Can sonographic features of microcalcification predic thyroid nodule malignancy? A prospective observational study. **Egypt J Radiol Nucl Med**, v. 52, 2021^a

NABAHATI, M. et al. Different sonographic features of peripheral thyroid nodule calcification and risk of malignancy: a prospective observational study. **Pol J Rradiol**, v. 86, n. 1, 2021b

ÖCAL, M. et al. The Malignancy Risk Assessment of Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules Improves Markedly/ by Using a Predictive Model. **European Thyroid Journal**, v. 8, n. 2, 2019.

PARK, J. et al. A Proposal for a Thyroid Imaging Reporting and Data System for Ultrasound Features od Thyroid Carcinoma. **Thyroid**, v. 19, n. 9, 2009

PAPINI, E. et al. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 87, n. 5, 2002

POPOVA, N.M. et al. Impact of the Hypoechogenicity Criteria on Thyroid Nodule Malignancy Risk Stratification Performance By Different TIRADS Systems. **Cancers**, v. 13, n. 21, 2021

POPOVENIUC, G; JONKLASS, J. Thyroid nodules. Med Clin North Am, v. 96, n. 2, 2012

RANGANATHAN, P.; PRAMESH, C.S.; AGGARWAL, R. Common pitfalls in statistical analysys: measurements of agrément. **Perspect Clin Res**, v. 8, n. 4, 2017

RAZMAK, J.; BÉLANGER, C.H.; FARHAN, W. Managing patients' data with clinical decision support systems: a factual assessment. **Journal of Decision Systems**, v. 27, n. 3, 2018.

REINERS, C. et al. Prevalence of Thyroid Disorders in the Working Population of Germany: Ultrassonography Screening in 96278 Unselected Employees. **Thyroid**, v. 14, n. 11, 2004

REN, J. et al. A Taller-Than-Wide Shape Is a Good Predictor of Papillary Thyroid Carcinoma in Small Solid Nodules. J Ultrasound Med, v. 34, n. 1, 2015.

ROSARIO, P.W. et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 4, 2013

RUSS, G. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. **Eur Thyroid J**, v. 6, n.5, 2017.

SALEM, H.A. et al. A multicentre integration of a computer-led follow-up of prostate cancer is valid and safe. **BJU Int**, v. 122, n. 3 2018

SANJAYA, G.Y. et al. Using hospital claim data to develop referral decision support systems: improving patient flow from the primary care. **Procedia Computer Science**, v. 161, 2019

SAPUPPO, G. et al. Risk of Benign and Malignant Thyroid Disorders in Subjects Treated for Paediatric/Adolescent Neoplasia: Role of Morphological and Functional Screening. Children (Basel), v. 8, n. 9, 2021

SIM, I. e tal. Clinical Decision Support Sysrems for the Practice of Evidence-based Medicina. **J Am Med Inform Association**, v. 8, n. 6, 2011

SIM, J.; WRIGHT, C.C. The Kappa Statistic in Reliability Studies: Use, Interpretation, and Sample Size Requirements. **Physical Therapy**, v. 85, n. 8, 2005

SIEBERT, S.M. et al. Diagnostic Performance of Margin Features in Thyroid Nodules in Prediction of Malignancy. **Am J Roentgenol**, v. 210, n. 4, 2018

SIGURDSON, A.J. et al. Primary thyroid cancer after a first tumour in childhood (the Childhood Cancer Survivor Study) nestes case-control study. **Lancet**, v. 365, n. 9476, 2005.

SCHEFFER, M. et al., **Demografia Médica no Brasil 2020**. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, 2020

SHAHMORADI, L. et al. Designing and evaluating a decision support system on childhood leukemia to improve medication management. **Applied Health Information Technology**, v. 1, n. 1, 2020.

SHARBIDRE, K.G.; LOCKART, M.E.; TESSLER, F.N. Incidental thyroid nodules on imaging: relevance and management. **Radiol Clin North Am**, v. 59, n. 4, 2021

SHEIBANI, R. et al. The effect of a clinical decision support system on improving adherence to guideline in the treatment of atrial fibrillation: an interrupted time series study. **J Med Syst**, v. 42, n. 2, 2017

SHIN, H.S, et al. Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules with Macrocalcifications and Rim Calcifications Based on Ultrasound Patterns. **Korean J Radiol**, v. 22, n. 4, 2021

SHORTLIFFE, E.H. et al. Computer-bases consultations in clinical therapeutics: explanation and rule adequisition capabilities of the MYCIN system. **Comput Biomed Res**, v. 8, n. 4, 1975

SOELBERG, K.K. et al. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a systematic review. **Thyroid**, v. 22, n. 9, 2012

SUTTON, R.T. et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. **NPJ Digit Med**, n. 3, 2020.

TAO, L. et al. Accuracy and effects of clinical decision support systems integrated with BMJ best practice-aided diagnosis: interrupted time series study. **JMIR Med Informatics**, v. 8, n. 1, 2020

TESSLER, F. N. et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS Committee. **J Am Coll Radiol**, v. 14, n. 5, 2017

TOMIMORI, E. et al. Pravalence of Incidental Thyroid Disease in a Relatively Low Iodine Intake Area. **Thyroid**, v. 5, n. 5, 1995

VIEIRA, E.W.R; LIMA, T.M.N.; GAZZINELLI, A. Tempo de espera por consulta médica especializada em um município de pequeno porte de Minas Gerais, Brasil. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 19, n.1, 2015

WITTEN, I.H.; FRANK, E.; HALL, M.A. **Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques**. 3 ed. Burlington: Morgan Kauffmann Publishers, 2011.

WULFF, A. et al. Clinical evaluation of an interoperable clinical decision-support system for the detection of system inflammatory response syndrome in critically ill children. **BMC Med Inform Decis Mak**, v. 21, n. 1, 2021

YAN, H.X. et al. Dynamic profile of differentiated thyroid cancer in male and female patients with thyroidectomy during 2000–2013 in China: a retrospective study. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, 2017

XIAO, Y. et al. Positive thyroid antibodies and risk of thyroid cancer: A systematic review and meta-analysis. **Mol Clin Oncol**, v. 11, n. 3, 2019.

XU, Li et al. Family History od Cancer and Risk of Sporadic Differentiated Thyroid Carcinoma. Cancer, v. 118, n. 5, 2012.

XUYANG, P. et al. Correlation between thyroid autoantibodies and the risk of Thyroid papillary Carcinoma. **Gland Surg**, v. 9, n. 4, 2020.

YOON, D.H. Peripheral Calcification in Thyroid Nodules: Ultrasonographic Features and Prediction of Malignancy. **J Ultrasound Med**, v. 26, n. 10, 2021

YU, V.L. et al. Evaluating the performance of a computer-based consultant. **Comput Programs Biomed**, v. 9, n. 1, 1979.

ZHU, V.J. et al. Evaluation of a clinical decision support algorithm for patient-specific childhood immunization. **Artif Intell Med**, v. 56, n. 1, 2012

APÊNDICE 1 - Regras do modelo de decisão

- 1. SE (TSH diminuído), ENTÃO (a decisão é "Encaminhar ao endocrinologista")
- 2. **SE** (TSH não diminuído) **E** (presença de sintomas compressivos), **ENTÃO** (a decisão é "Encaminhar ao endocrinologista)
- 3. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (cisto simples), **ENTÃO** (a decisão é "Acompanhar na atenção básica")
- 4. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) E (houver invasão extra-tireoidiana), **ENTÃO** (a decisão é "Encaminhar ao endocrinologista")
- 5. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho < 5 mm), **ENTÃO** (a decisão é "Acompanhar na atenção básica")
- 6. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (não houver descrição de tamanho), **ENTÃO** (a decisão é "Não é possível prosseguir com a avaliação")
- 7. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (presença de características de risco), **ENTÃO** (a decisão é "Encaminhar ao endocrinologista")
- 8. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho ≤ 9 mm), **ENTÃO** (a decisão é "Acompanhar na atenção básica")
- 9. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho \geq 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho \geq 20 mm), **ENTÃO** (a decisão é "Encaminhar ao endocrinologista")
- 10. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho entre 10 e 19 mm) **E** (não houver descrição da composição), **ENTÃO** (a decisão é "Não é possível prosseguir com a avaliação")

- 11. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho entre 10 e 19 mm) **E** (composição mista predominantemente cística ou espongiforme), **ENTÃO** (a decisão é "Acompanhar na atenção básica")
- 12. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho entre 10 e 19 mm) **E** (composição sólida ou predominantemente sólida) **E** (nódulo hipoecóico), **ENTÃO** (a decisão é "Encaminhar ao endocrinologista")
- 13. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho entre 10 e 19 mm) **E** (composição sólida ou predominantemente sólida) **E** (nódulo isoecóico ou hiperecóico) **E** (tamanho ≥ 15 mm), **ENTÃO** (a decisão é "Encaminhar ao endocrinologista")
- 14. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho entre 10 e 19 mm) **E** (composição sólida ou predominantemente sólida) **E** (nódulo isoecóico ou hiperecóico) **E** (tamanho < 15 mm), **ENTÃO** (a decisão é "Acompanhar na atenção básica")
- 15. **SE** (TSH não diminuído) **E** (ausência de sintomas compressivos) **E** (não for cisto simples) **E** (não houver invasão extra-tireoidiana) **E** (tamanho ≥ 5 mm) **E** (ausência de características de risco) **E** (tamanho entre 10 e 19 mm) **E** (composição sólida ou predominantemente sólida) **E** (não houver a descrição da ecogenicidade), **ENTÃO** (a decisão é "Não é possível prosseguir com a avaliação")

$\mathbf{AP\hat{E}NDICE}~\mathbf{2}-\mathbf{Instrumento}$ para coleta de dados em prontuário

Prontuário nº
Idade: anos
Sexo:
Resultado do TSH:
Sintomas compressivos:
História familiar de CA de tireóide:
Auto-anticorpos:
Resultado da ultrassonografia:

${\bf AP\hat{E}NDICE}~{\bf 3}-{\bf I}$ nstrumento para avaliação do médico especialista

Prontuário nº
Idade: anos
Sexo:
Resultado do TSH:
Sintomas compressivos:
História familiar de CA de tireóide:
Auto-anticorpos:
Resultado da ultrassonografia:
Considerando que o Ministério da Saúde indica avaliação por médico endocrinologista nas seguintes situações:
> TSH diminuído
Sintomas compressivos
 Nódulos com indicação de PAAF
Nódulos com suspeita de malignidade
> Bócio multinodular com indicação de tratamento cirúrgico ou de ablação com
radiodoterapia
Em seu julgamento, um paciente com as características acima:
[] Necessita de encaminhamento especializado para o endocrinologista
[] Pode ser acompanhado na atenção primária