

Avaliação quantitativa da elastografia do tipo *strain* por ultrassom de nódulos de tireoides: uma nova perspectiva de classificação

Quantitative evaluation of strain ultrasound elastography of thyroid nodules: a new classification perspective

Evaluación cuantitativa de la elastografía por ultrasonido de deformación de los nódulos tiroideos: una nueva perspectiva de clasificación

Recebido: 24/11/2020 | Revisado: 03/12/2020 | Aceito: 09/12/2020 | Publicado: 12/12/2020

Antônio José de Macedo Bernardes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0074-8935>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: antoniobang@msn.com

Ivan Luiz Pedroso Pires

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1380-082X>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: ivanpires@unemat.br

Matheus Rodrigues de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5517-0777>

Universidade do Estado de Mato Grosso

E-mail: matheus.rodrigues@unemat.br

Fabiana Alvarez Domiciliano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7262-0335>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: prolifeclinica@gmail.com

Priscila Pereira Fávero

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2620-6379>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: priscilafavero82@gmail.com

Resumo

Introdução: Classicamente os nódulos de tireoide são avaliados inicialmente pela ultrassonografia no Modo B. Apesar de ser sensível para o diagnóstico dos NT, ela não leva em consideração a rigidez do nódulo, uma importante característica que possui relação com a

malignidade deste. Nesse sentido, têm se empregado a elastografia como instrumento para auxiliar o diagnóstico de nódulos de tireoide. Tendo isso em vista, o objetivo do presente estudo é avaliar o desempenho da elastografia por pressão manual de forma qualitativa no diagnóstico diferencial de nódulos tireoidianos malignos e benignos em adultos. Método: Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, que incluiu pacientes que apresentavam nódulos de tireoide e necessitassem de punção aspirativa por agulha fina (PAAF). A elastografia foi obtida em tempo real junto ao US no Modo B. Foi realizado o cálculo da percentual de área rígida do nódulo com auxílio do software ImageJ. Resultados: O estudo incluiu 41 pacientes, 87,8% do sexo feminino. A idade variou entre 18 a 75 anos, com média de 46,4 anos (DP: 13,57). A maior parte dos nódulos foram classificados como TI-RADS 3, 53,7%. Quanto a classificação de Bethesda, 82,9% da amostra foi classificado como Bethesda 2 (nódulo benigno). O percentual de área rígida (%AR) variou de 3% a 73%, com média de 28,73% (DP: 18,15). Nódulos altamente suspeitos da classificação TI-RADS tiveram maior %AR (51,6%). Em relação a análise citológica, os nódulos caracterizados como benignos tiveram média do %AR de 24,23% (DP: 13,66), enquanto os malignos de 55% (DP: 19,94), uma diferença de 30,77%, que se mostrou estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Conclusão: A avaliação quantitativa da elastografia do tipo *Strain* a partir da avaliação do %AR se mostrou útil para discriminar nódulos benignos e malignos e se apresenta como uma ferramenta que pode complementar a avaliação de nódulos de tireoide.

Palavras-chave: Elastografia; Nódulos de tireoide; Ultrassonografia de tireoide.

Abstract

Introduction: Classically, thyroid nodules are initially evaluated by ultrasonography in Mode B. Despite being sensitive for the diagnosis of NT, it does not take into account the stiffness of the nodule, an important characteristic that is related to its malignancy. In this sense, elastography has been used as an instrument to assist in the diagnosis of thyroid nodules. With this in mind, the aim of the present study is to qualitatively assess the performance of manual pressure elastography in the differential diagnosis of malignant and benign thyroid nodules in adults. Method: This is a prospective, observational study, which included patients who had thyroid nodules and required fine needle aspiration (FNAB). The elastography was obtained in real time from the US in Mode B. The percentage of the nodule's rigid area was calculated using the ImageJ software. Results: The study included 41 patients, 87.8% female. Age ranged from 18 to 75 years, with an average of 46.4 years (SD: 13.57). Most of the nodules were classified as TI-RADS 3, 53.7%. As for the Bethesda classification, 82.9% of the sample

was classified as Bethesda 2 (benign nodule). The percentage of rigid area (% AR) ranged from 3% to 73%, with an average of 28.73% (SD: 18.15). Highly suspicious nodules from the TI-RADS classification had a higher AR% (51.6%). Regarding cytological analysis, nodules characterized as benign had an average AR% of 24.23% (SD: 13.66), while malignant ones of 55% (SD: 19.94), a difference of 30.77% , which proved to be statistically significant ($p < 0.001$). Conclusion: The quantitative evaluation of Strain-type elastography based on the % AR evaluation proved to be useful to discriminate between benign and malignant nodules and is presented as a tool that can complement the assessment of thyroid nodules.

Keywords: Elastography; Thyroid nodules; Ultrasound of thyroid.

Resumen

Introducción: Clásicamente, los nódulos tiroideos se evalúan inicialmente mediante ecografía en Modo B. A pesar de ser sensible para el diagnóstico de NT, no tiene en cuenta la rigidez del nódulo, característica importante que se relaciona con su malignidad. En este sentido, la elastografía se ha utilizado como instrumento para ayudar en el diagnóstico de nódulos tiroideos. Teniendo esto en cuenta, el objetivo del presente estudio es evaluar cualitativamente la realización de la elastografía de presión manual en el diagnóstico diferencial de nódulos tiroideos malignos y benignos en adultos. Método: Se trata de un estudio prospectivo, observacional, que incluyó a pacientes que presentaban nódulos tiroideos y requerían aspiración con aguja fina (PAAF). La elastografía se obtuvo en tiempo real desde EE. UU. En Modo B. El porcentaje del área rígida del nódulo se calculó utilizando el software ImageJ.

Resultados: El estudio incluyó a 41 pacientes, 87,8% mujeres. La edad osciló entre 18 y 75 años, con una media de 46,4 años (DE: 13,57). La mayoría de los nódulos se clasificaron como TI-RADS 3, 53,7%. En cuanto a la clasificación de Bethesda, el 82,9% de la muestra se clasificó como Bethesda 2 (nódulo benigno). El porcentaje de área rígida (% AR) osciló entre el 3% y el 73%, con un promedio de 28,73% (DE: 18,15). Los nódulos altamente sospechosos de la clasificación TI-RADS tuvieron un AR% más alto (51,6%). En cuanto al análisis citológico, los nódulos caracterizados como benignos tuvieron un AR% promedio de 24,23% (DE: 13,66), mientras que los malignos del 55% (DE: 19,94), una diferencia de 30,77%, que resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Conclusión: La evaluación cuantitativa de la elastografía tipo Strain basada en la evaluación del % AR demostró ser útil para discriminar entre nódulos benignos y malignos y se presenta como una herramienta que puede complementar la evaluación de nódulos tiroideos.

Palabras clave: Elastografía; Nódulos tiroideos; Ecografía de tiroides.

1. Introdução

Os nódulos da tireoide são achados comuns, especialmente em regiões com suprimento inadequado de iodo (Laurberg et al., 2001). Possuem uma prevalência de cerca 3% a 7% na população adulta, sendo são mais comuns em pessoas idosas, mulheres, indivíduos com deficiência de iodo e naqueles com história de exposição à radiação (Haugen et al., 2016; Vilar et al., 2005). A importância clínica dos nódulos tireoidianos repousa na necessidade excluir câncer de tireoide, que ocorre em 7% a 15% dos casos (Tessler et al., 2017). A neoplasia tireoidiana diferenciada, que inclui neoplasia do tipo papilar e do tipo folicular, compreende a grande maioria (mais de 90%) de todos as neoplasias de tireoide. (Fisher & Perrier, 2018; Haugen et al., 2016).

O diagnóstico e seguimento dos nódulos tireoidianos são realizados através do exame físico, exames laboratoriais, ultrassonografia de tireoide e análise citopatológica pela punção aspirativa por agua fina (PAAF) (Come, 2006; Niedziela & Korman, 2002). O estudo citológico do material obtido através da PAAF é o clássico meio diagnóstico, apresenta alta sensibilidade e especificidade, apesar de ser dolorido, invasivo e com taxas significativas de resultados inconclusivos (Gharib et al., 2010; Tessler et al., 2017).

As indicações para PAAF são realizadas com bases nas características ultrassonográficas do nódulo e o tamanho mínimo para punção ainda é tema de controvérsia. Segundo o último protocolo da *American Thyroid Association* (ATA) e o *American College of Radiology* nódulos suspeitos devem ser puncionados somente quando acima de 1 cm (Wang et al., 2020). Cerca de 20% a 40% dos achados citológicos da PAAF são indeterminados ou não suficientes para o diagnóstico, apesar de sua alta especificidade e sensibilidade, nesses casos, a intervenção cirúrgica se torna necessária para o diagnóstico histológico do nódulo (Gharib et al., 2010; Redman et al., 2006; Vilar et al., 2005).

A ultrassonografia (US) é a modalidade mais sensível de identificação e avaliação não invasiva de nódulos tireoidianos. Algumas características são descritas na literatura com maior associação a malignidade dos nódulos, entre elas: margens irregulares, invasão de parênquima adjacente, microcalcificações, hipoecogenicidade, acentuada hipoecogenicidade e diâmetro antero-posterior maior que o diâmetro transversal (Hu et al., 2017; Solbiati et al., 2001; Tessler et al., 2017).

Apesar de bastante acurada em predizer malignidade, a US no modo B não é capaz de avaliar a rigidez do nódulo e diversos estudos já associaram tecidos rígidos com maior risco de malignidade, nesse sentido, têm se empregado a elastografia como instrumento para

auxiliar o diagnóstico de nódulos de tireoide (Kandemirli et al., 2018; Liu et al., 2018; Yoo et al., 2020).

Alguns estudos demonstraram o potencial de uso da elastografia na diferenciação de nódulos tireoidianos benignos ou malignos, apresenta sensibilidade e especificidade maior que 92% e 90% respectivamente (Franco Uliaque et al., 2016; Rago et al., 2007; Yang et al., 2018). Atualmente a elastografia já é consagrada para diferenciar lesões malignas e benignas na próstata, mama, pâncreas e linfonodos (Lerner et al., 1990; Ophir et al., 1999; Sigrist et al., 2017). O estudo de Chaves et al. (2020) recentemente demonstrou a validade deste método para diferenciar lesões benignas e malignas da mama.

Tradicionalmente a elastografia por *strain* de tireoide é avaliada de forma qualitativa a partir dos critérios de Asteria, que se baseia em quatro classes de rigidez tecidual, onde 1 ponto representaria nódulos pouco rígidos e 4 pontos para lesões predominantemente rígidas (Asteria et al., 2008). As áreas rígidas se apresentam com a cor azul na imagem da elastografia e o avaliador caracteriza, de forma subjetiva, em qual categoria da classificação de Asteria o nódulo se encontra. Entretanto, esses critérios tentam categorizar uma medida que é subjetiva, ou seja, a avaliação visual do nódulo. Poucos estudos na literatura tentaram avaliar de forma quantitativa as imagens elastográficas, descrevendo, por exemplo, o percentual correspondente à área rígida no nódulo e as associando com os achados citopatológicos. Tendo isso em vista, o objetivo do presente estudo é avaliar o desempenho da elastografia por pressão manual de forma qualitativa no diagnóstico diferencial de nódulos tireoidianos malignos e benignos em adultos.

2. Método

Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, longitudinal e transversal realizado entre dezembro de 2019 e julho de 2020 no município de Cáceres - Mato Grosso. A amostra contemplou indivíduos de sexo feminino e masculino, acima de 18 anos de idade com diagnóstico de nódulo de tireoide e indicação de Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) de tireoide guiada por Ultrassonografia. Além da PAAF de tireoide foi realizado o exame da elastografia dos nódulos que dura entre 30 segundos e 2 minutos. O estudo foi realizado no município de Cáceres – Mato Grosso, em ambulatório especializado em diagnóstico ultrassonográfico de

nódulos de tireoide. A pesquisa foi desenvolvida após a aprovação do comitê de ética da Universidade Brasil sob parecer número 3.782.393.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada durante o exame de PAAF de tireoide, onde a elastografia foi realizada em tempo real antes da biópsia por punção por agulha fina de tireoide e as imagens foram armazenadas eletronicamente. O paciente em seu retorno após a realização do estudo histopatológico, apresentava o resultado, com a classificação de Bethesda.

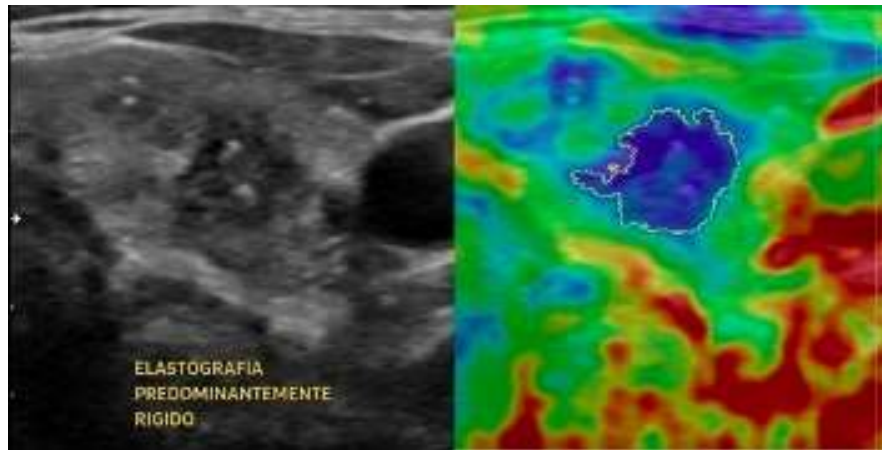
Foi realizada a classificação de TI-RADS, que classifica os nódulos em 5 categorias: benigno (TR1), não suspeito para malignidade (TR2), baixa suspeição de malignidade (TR3), moderada suspeição de malignidade (TR4) e alta suspeição de malignidade (TR5), calculado a partir de: composição, ecogenicidade, formato, margens e focos ecogênicos.

O equipamento de ultrassonografia utilizado foi Samsung HS50 com Elastoscan®, com elastografia acoplado com sonda linear de alta frequência. Além da obtenção da ultrassonografia no modo B, obteve-se a elastografia do tipo “*strain*”, para se obter esta é necessário realizar uma leve compressão do nódulo com o transdutor durante o exame. O princípio da elastografia é adquirir duas imagens ultrassônicas antes e depois compressão do tecido pela sonda e rastrear o deslocamento do tecido avaliando a propagação do feixe de imagem. Um software dedicado capaz de fornecer uma medição precisa da distorção do tecido foi usado.

Obtenção do Percentual de Área Rígida

Após se obter a imagem, foi realizado o cálculo da área rígida utilizando o *software* de processamento Image J ® versão 1.58p, através do plugin *wand tool* analisando os valores que representem a cor em pixel, identificado pelas cores vermelho, verde e azul, ou, RGB. O valor do pixel da imagem é selecionado ao clicar na região de interesse e atribuído ao valor inicial. O *plugin* demonstra um número arbitrário que representa o máximo de variação da tonalidade (intervalo de cor) permitida. As cores de tons azuis (mas rígidas) dentro da região de interesse analisada, foram analisadas numericamente. A Figura 1 demonstra a seleção da área rígida com a utilização do software.

Figura 1. Elastografia de nódulo de tireoide.



Fonte: Autores.

A partir da delimitação da área de interesse, foi calculada a porcentagem de área rígida/azul (AR), obedecendo a equação $AR = (A_{azul}/A_{total}) \times 100$. Onde a A_{azul} representa a área rígida (mais densa) e A_{total} representa a área do nódulo.

Análise Citológica do Nódulo

A avaliação das lâminas obtidas na PAAF de tireoide foi realizada pelos critérios de Bethesda de Notificação de Citopatologia da Tireóide para categorizar biópsias não-diagnósticas (I), benignas (II), atípicas de significado indeterminada (III), suspeito de neoplasia folicular (IV), suspeito de malignidade (V) ou maligno (VI). Os resultados da elastografia foram comparados com os resultados da elastografia e a classificação TI-RADS.

Análise Estatística

Os dados foram descritos em frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas são apresentadas por sua média seguida de seu desvio padrão (DP).

As variáveis numéricas foram testadas quando a sua normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste de Shapiro-Wilk foi escolhido por ser capaz de determinar a normalidade na distribuição dos dados quantitativos. A hipótese nula (H_0) do teste é de que os dados atendem a uma distribuição normal, deste modo, quando encontrado um valor de $p > 0,05$ a distribuição foi considerada normal.

Para fins de comparação de médias, quando os valores atenderam à uma distribuição normal, utilizou-se o teste paramétrico T de Student, quando não, o teste U de Mann-Whitney.

A capacidade discriminatória do percentual de área rígida para prever achados malignos foi avaliada pelo cálculo da área sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*). A área sob a curva ROC (AUC) varia de 0,5, que representa nenhuma discriminação, a 1,0, que corresponderia a uma discriminação perfeita. Uma abordagem geralmente aceita sugere que uma área sob a curva ROC menor que 0,600 reflete uma discriminação pobre; 0,60 a 0,75, discriminação possivelmente útil; e mais de 0,75, discriminação claramente útil. O ponto de corte para o percentual de área rígida foi escolhido como aquele que maximiza o índice de Youden (sensibilidade + especificidade - 1).

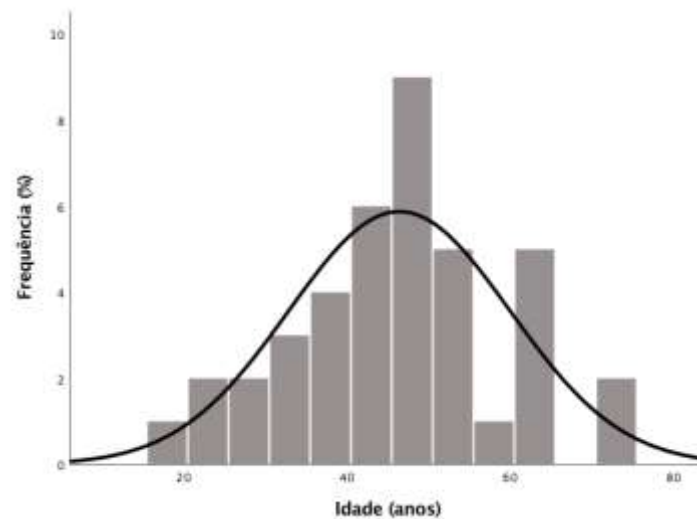
Os dados foram analisados por meio do *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 25.0 Todas as hipóteses foram construídas bicaudais e um valor de $p < 0,05$ dentro de um intervalo de confiança de 95% foi considerado estatisticamente significativo.

3. Resultados

Características Da Amostra

Ao todo, 41 pacientes foram incluídos no estudo. Houve um predomínio de indivíduos do sexo feminino, 87,8 % (n=36), enquanto os homens representaram 12,2% (n=5) dos casos. A idade variou de 18 a 75 anos, com média de 46,42 (DP: 13,57). A Figura 2 apresenta a distribuição da frequência das idades.

Figura 2 - Histograma em barras representando a distribuição da frequência das idades dos pacientes incluídos no estudo.



Fonte: Autores.

Classificação Ultrassonográfica pelo TI-RADS

A maior parte dos nódulos foram caracterizados ao ultrassom modo B como TI-RADS III, ou seja, nódulos levemente suspeitos. A frequência de nódulos caracterizados em cada categoria do TI-RADS é apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 - Frequência de casos pela Classificação TI-RADS.

TI-RADS	n	%
TR 1 – Benigno	1	2,4
TR 2 – Não suspeito	2	4,9
TR 3 – Levemente suspeito	22	53,7
TR 4 – Moderadamente suspeito	11	26,8
TR 5 – Altamente suspeito	5	12,2
Total	40	100

TR, TI-RADS

Fonte: Autores.

Classificação da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) de Bethesda

Todos os casos incluídos no estudo foram submetidos a PAAF e a análise citológica foi considerada adequada em todas as amostras. Dos casos avaliados, 87,5% (n = 35) apresentaram amostra classificada como benigna, 2,5% (n = 1) com atipia de significado indeterminado e 4 casos com achados malignos, sendo 2,5% (n = 1) suspeita de neoplasia folicular e 7,5% (n = 3) suspeita de malignidade. Esses dados são sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2 - Frequência de casos pela Classificação de Bethesda.

Classificação de Bethesda	n	%
I – Amostra Não Diagnosticada	0	0
II – Benigno	34	82,9
III – Atipia de Significado indeterminado	1	2,4
IV – Suspeito de Neoplasia Folicular	1	2,4
V – Suspeito de Malignidade	5	12,2
Total	41	100

Fonte: Autores.

Análise da Elastografia

Após dividir a área rígida pela área total do nódulo obteve-se o percentual de área rígida, que variou de 3% a 73%, com média de 28,73% (DP: 18,15).

A Tabela 3 apresenta o mínimo, máximo, média e desvio padrão do percentual de área rígida dos nódulos em cada categoria da classificação Ultrassonográfica de TI-RADS.

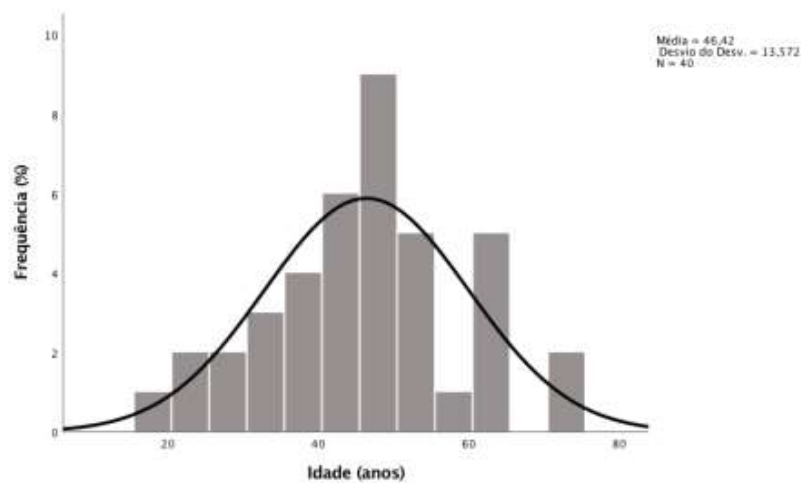
Tabela 3 - Valores do percentual de área rígida em cada categoria da classificação Ultrassonográfica de TI-RADS.

TI-RADS	Percentual de Área Rígida			
	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
TR 1 – Benigno	-	-	10%	-
TR 2 – Não suspeito	3%	12%	7,50%	6,36
TR 3 – Levemente suspeito	4,3%	45%	22,05%	11,95
TR 4 – Moderadamente suspeito	7%	72%	37,27%	16,89
TR 5 – Altamente suspeito	25%	73%	51,6%	20,26

TR, TI-RADS; (-) Não Calculável.
Fonte: Autores.

A Figura 3 apresenta visualmente a distribuição do percentual de área rígida em cada categoria do TI-RADS.

Figura 3 - Boxplot apresentando os valores do percentual de área rígida em cada categoria do TI-RADS.



Fonte: Autores.

A Tabela 4 apresenta o mínimo, máximo, média e desvio padrão do percentual de área rígida dos nódulos em cada categoria da classificação de Bethesda obtida após a análise citopatológica da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF).

Tabela 4 - Valores do percentual de área rígida em cada categoria da classificação de Bethesda para PAAF.

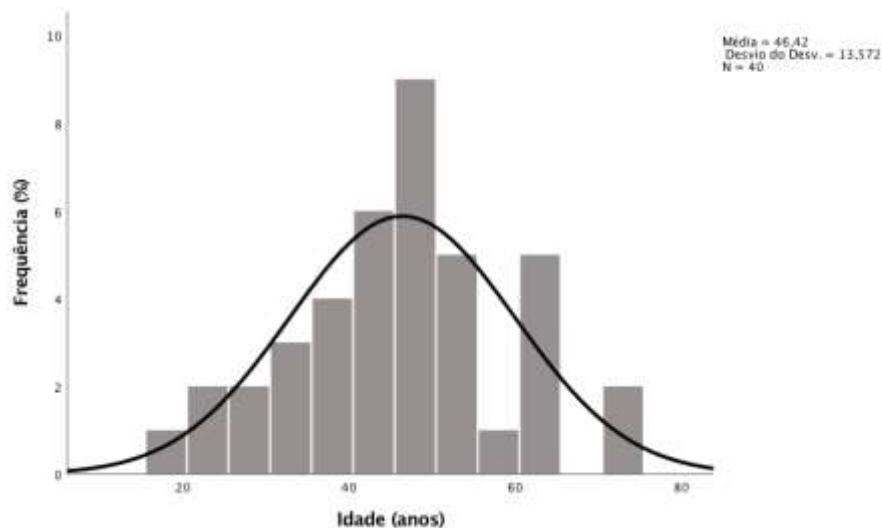
Classificação de Bethesda	Percentual de Área Rígida			Desvio Padrão
	Mínimo	Máximo	Média	
I – Amostra Não Diagnosticada	-	-	-	-
II – Benigno	3%	48%	23,45%	13,04
III – Atipia de Significado indeterminado	-	-	51%	-
IV – Suspeito de Neoplasia Folicular	-	-	25%	-
V – Suspeito de Malignidade	44%	73%	61%	15,08

(-) Não Calculável

Fonte: Autores.

A Figura 4 apresenta visualmente a distribuição do percentual de área rígida em cada categoria da classificação de Bethesda

Figura 4 - Boxplot apresentando os valores do percentual de área rígida em cada categoria do TI-RADS.



Fonte: Autores.

A partir da classificação de Bethesda foi criada duas categorias, uma para nódulos benignos, que incluiu Bethesda II e III e outra para malignos, que incluiu as categorias IV e

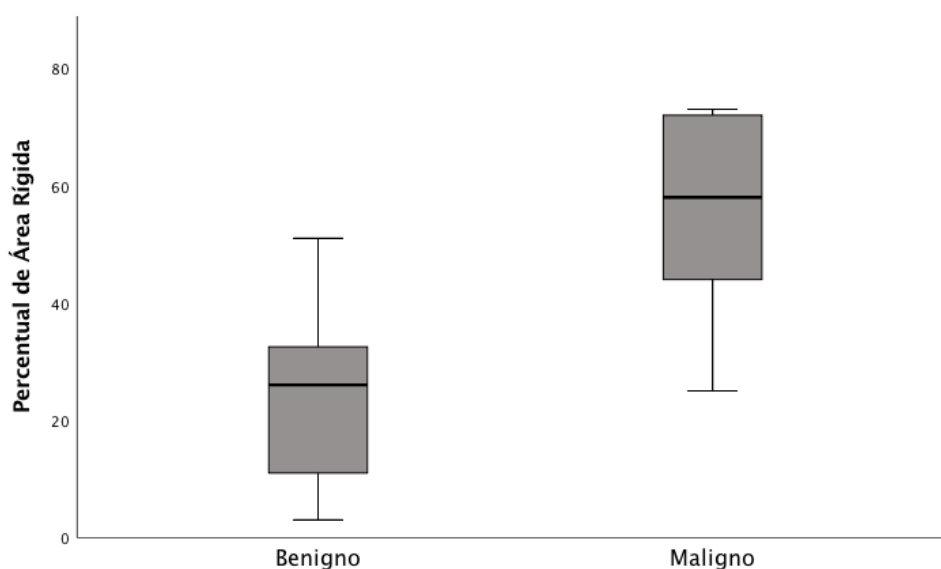
V. A Tabela 5 apresenta o mínimo, máximo, média e desvio padrão do percentual de área rígida para estas categorias e a Figura 5 apresenta os dados em um boxplot.

Tabela 5 - Valores do percentual de área rígida para as categorias de nódulos benignos e malignos.

Benigno vs. Maligno	Percentual de Área Rígida			
	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Nódulos Benignos	3%	51%	24,23%	13,66
Nódulos Malignos	25%	73%	55%	19,94

Fonte: Autores.

Figura 5 - Boxplot apresentando os valores do percentual de área rígida para as categorias benigno e maligno.



Fonte: Autores.

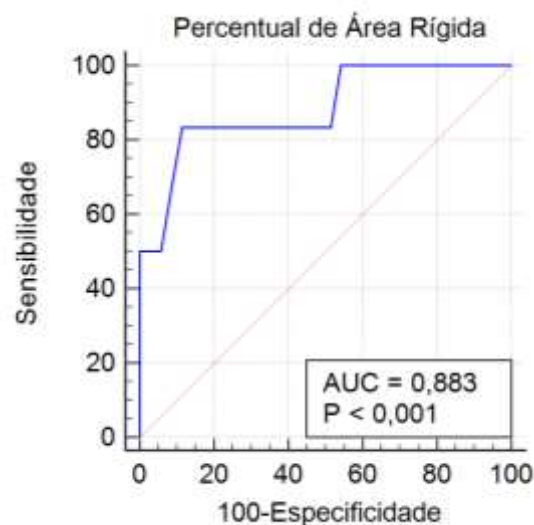
O teste de normalidade de Shapiro-Wilk demonstrou que a distribuição dos valores do % de AR nos grupos benignos e malignos atendem à uma distribuição normal ($p = 0,151$ e $p = 0,144$, respectivamente). Foi realizado um teste t de Student para comparar as médias desses grupos, e observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre elas ($p < 0,001$).

Análise da Capacidade discriminatória do Percentual de Área Rígida

O percentual de área rígida foi testado quanto a sua capacidade discriminatória na previsão de lesões maligna (Bethesda IV e V). O modelo apresentou área sob a curva de ROC igual a 0.883 ($p = 0,883$), como apresentado na Figura 6. O ponto de corte ideal para o % de AR, estimado pelo índice de Youden de 41%, com sensibilidade de 83,33 (35,9 – 99,6) e especificidade de 88,57. Se aumentado o ponto de corte para 48%, por exemplo, tem se um incremento da especificidade, 97,14 (85,1 – 99,9) e uma redução da sensibilidade, 50 (11,8 – 88,2).

Uma matriz de confusão apresentando o número de falsos positivo e negativos e verdadeiros positivos e negativos é apresentada na Tabela 6, o modelo classificou corretamente 87,8% dos casos.

Figura 6 - Curvas de ROC para predição de malignidade (Bethesda IV e V) na análise citopatológica para o percentual de área rígida.



Fonte: Autores.

Tabela 6 - Matriz de confusão para o ponto de corte de 41% de área rígida para predição de achados Bethedas IV e V.

		Valor Observado	
		Positivo	Negativo
Valor Previsto	Positivo	5 (83%) - Verdadeiros Positivo	4 (11%) - Falsos Positivo
	Negativo	1 (16%) - Falsos Negativo	31 (91%) Verdadeiro Negativo
Total		6 Casos Positivos	34 Casos Negativos

Fonte: Autores.

4. Discussão

O presente estudo se destaca por descrever os achados de elastografia em uma série de casos de nódulos de tireoide. Até então, a elastografia *strain* era avaliada a partir da categorização dentro de 4 critérios da classificação de Asteria e o presente estudo avaliou os achados da elastografia de forma quantitativa a partir do percentual de área rígida.

A maior parte dos nódulos, 85,3%, apresentaram achados benignos a análise citopatológica, o que corrobora com o que é descrito na literatura (Seib & Sosa, 2019; Siegel et al., 2014). Apesar disso, demonstra-se a importância da cuidadosa investigação frente a um nódulo tireoidiano. Pois é estimado um risco de câncer entre 7% a 15% dos nódulos (Hegedüs, 2004). Em nosso estudo, 14,4% da amostra apresentou alta suspeição de malignidade (Bethesda IV e V), o que reforça a necessidade de métodos acurados para se triar e diagnosticar essa entidade clínica. Um possível viés do alto percentual de nódulos com alta suspeição de malignidade, frente aos dados descritos na literatura, é que incluímos em nosso estudo apenas pacientes que necessitavam de PAAF. Entretanto, a alta taxa de resultados benignos demonstra que diversas vezes, pelo sistema atual de classificação radiológica – TI-RADS, punções desnecessárias são realizadas. Neste sentido, acredita-se que a elastografia pode auxiliar na indicação, o próprio trabalho que descreveu a classificação e TI-RADS destaca que se trata de uma técnica promissora que pode ser incorporada na diferenciação de nódulos, entretanto, não há inclui em seus sistema de classificação pois ainda não é um método amplamente disponível.

Quanto a avaliação da elastografia em nosso estudo, observamos que o percentual de área rígida aumentou conforme as categorias da classificação de TI-RADS, em TI-RADS 2, não suspeito, a mediado %AR foi de 23,4%, enquanto no TI-RADS 5 foi de 61%. Deve-se

destacar, entretanto, a ampla variação dos %AR dentro do TI-RADS 4, que variou de 3% a 48%.

A relação mais importante a ser destacada é entre o %AR com a classificação citopatológica, pois está é o padrão-ouro de avaliação dos nódulos (Cibas & Ali, 2017; Sengul et al., 2019). A diferença estatisticamente significativa entre as médias do %AR dos grupos benignos e malignos sugere sua utilidade. Entretanto, apesar de as médias serem diferentes, é importante avaliar quão bem o %AR consegue discriminar nódulos benignos e malignos, para isso, utilizamo-nos as Área Sob a Curva de ROC. Em nosso modelo, encontramos valores de AUC com capacidade discriminatória claramente útil. Além disso, os valores de sensibilidade e especificidade foram adequados. Observamos 4 falsos positivos e 1 falso negativo, sugerindo que o percentual de AR seja mais específico do que sensível para discriminar achados de malignidade.

Na literatura, estudos usando elastografia por compressão para avaliar os nódulos tireoidianos mostraram resultados contraditórios. Uma metanálise, incluindo 639 nódulos tireoidianos, e demonstrou que a elastografia por compressão era útil para avaliação de malignidade, com sensibilidade média de 92% e especificidade media de 90% (Bojunga et al., 2010). Esses achados foram contrapostos pelos resultados de um estudo retrospectivo recente com 703 nódulos, que descreveu a sensibilidade das medidas de imagem por pressão manual igual a 15,7% para o critério de Rago de 5 pontos e 65,4% para o critério de Asteria de 4 pontos) e naquela análise era menor do que a do modo B que apresentou sensibilidade de 91,7% (Moon et al., 2012). Mais recentemente, um estudo prospectivo com 912 nódulos descobriu que a elastografia por compressão era superior às características do ultrassom modo B na predição de malignidade, com sensibilidade de 80,2% e especificidade de 70,3% (Azizi et al., 2015).

Uma vez que o ultrassom modo B e a elastografia por compressão fornecem medidas independentes, a combinação dos métodos, hipoteticamente, seria superior na predição de malignidade. Infelizmente, pelo tamanho da amostra do presente estudo, não foi possível avaliar a capacidade discriminatória do TI-RADS e posteriormente criar um modelo multivariado incluindo TI-RADS e %AR e então observar se a previsão de resultados de PAAF seria mais precisa. Entretanto, essa hipótese foi testada por Trimboli *et al* (2012), em um estudo em que a combinação das duas modalidades mostrou sensibilidade de 97% e valor preditivo negativo de 97%, maiores que os com uso da elastografia isoladamente (sensibilidade de 81% e valor preditivo negativo de 91%) ou modo B apenas (sensibilidade de 85% e valor preditivo negativo de 91%) (Trimboli et al., 2012). Contradizendo o estudo de

Trimboli *et al.* (2012), Moon *et al.* (2012) demonstrou que a combinação de medições da elastografia por compressão e as características do ultrassom modo B eram inferiores ao uso do modo B isoladamente, para avaliação de malignidade (Moon *et al.*, 2012). Esses resultados contraditórios podem ter ocorrido devido às diferentes técnicas utilizadas, equipamentos com calibrações diferentes, divergências em relação ao padrão ouro para análise estatística comparativa (citologia ou histologia) e critérios de exclusão utilizados nos vários estudos.

Apesar da extensa controvérsia sobre o tema, nenhum dos estudos avaliaram especificamente o percentual de área rígida, mas sim as classificações categóricas avaliadas a partir da análise subjetiva dos nódulos, esta também pode explicar a contradição dos achados. Deste modo, sugerimos para outros autores avaliarem também a elastografia por compressão de forma quantitativa em coorte maiores de pacientes para se chegar a conclusões mais precisas.

Uma nova tecnologia que tem sido utilizada para avaliar essa propriedade dos nódulos é a elastografia *Shear Wave*, que tem como princípios a utilização da técnica *acoustic radiation force impulse* (ARFI) para induzir o deslocamento do tecido na direção perpendicular em um único ponto, produzindo ondas de cisalhamento pela absorção de energia acústica. A partir desta técnica, a velocidade das ondas é convertidas no módulo de Young E (KPa) e é então fornecida uma avaliação quantitativa da elasticidade do tecido. Uma metanálise utilizando esta modalidade de elastografia incluiu 2436 nódulos, e concluiu que é uma técnica útil para distinguir nódulos benignos e malignos, com sensibilidade média de 80% e especificidade média de 85% (Zhan *et al.*, 2015).

Os aparelhos que incorporam a elastografia *Shear Wave* ainda não são amplamente disponíveis e possuem um custo elevado. Deste modo, a avaliação quantitativa dos nódulos a partir da elastografia por compressão pode ser uma alternativa útil. Sugerimos estudos adicionais sobre o tema, incluindo maior número de pacientes para se chegar a conclusões mais precisas.

5. Conclusão

O presente estudo avaliou o desempenho da elastografia por pressão manual de forma quantitativa, até então este método diagnóstico era avaliado de forma qualitativa por critérios de avaliação subjetiva. Foram avaliados 41 nódulos de tireoides pela US no Modo B, pela elastografia e pela classificação de Bethesda a partir da análise citopatológica. Notou-se que a média do percentual de área rígida dos nódulos aumentou conforme aumenta a

classificação de TI-RADS. Foi observado também uma diferença significativa entre o percentual de área rígida de nódulos benignos e malignos. Neste estudo, também foi possível avaliar a capacidade discriminatória do percentual de área rígida em diferenciar nódulos benignos e malignos, sendo encontrada capacidade discriminatória claramente útil, com valores de sensibilidade e especificidade de 83,33% e 88,57%, respectivamente. Demonstrou-se também uma série de nódulos e suas classificações, apresentando em quais situações a elastografia foi útil ou não para o diagnóstico. Acredita-se que a avaliação do percentual de área rígida, como proposto por esse trabalho, é uma alternativa para complementar a diferenciação e a caracterização de nódulos de tireoide, entretanto, estudos adicionais em coortes maiores de pacientes são necessários para consolidar os achados do presente estudo.

Referências

- Asteria, C., Giovanardi, A., Pizzocaro, A., Cozzaglio, L., Morabito, A., Somalvico, F., & Zoppo, A. (2008). US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid*, *18*(5), 523–531. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0323>
- Azizi, G., Keller, J. M., Mayo, M. L., Piper, K., Puett, D., Earp, K. M., & Malchoff, C. D. (2015). Thyroid Nodules and Shear Wave Elastography: A New Tool in Thyroid Cancer Detection. *Ultrasound in Medicine & Biology*, *41*(11), 2855–2865. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.06.021>
- Bojunga, J., Herrmann, E., Meyer, G., Weber, S., Zeuzem, S., & Friedrich-Rust, M. (2010). Real-Time Elastography for the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. *Thyroid*, *20*(10), 1145–1150. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0079>
- Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*, *27*(11), 1341–1346. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>
- Chaves, J. P. P. ., Pires, I. L. P. ., Chaves Júnior, M. A. ., & Favero, P. . (2020). Avaliação da eficácia da elastografia na diferenciação de nódulos mamários . *Research, Society and Development*, *9*(10), e9479109374. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.9374>
- Come, S. E. (2006). A 62-Year-Old Woman With a New Diagnosis of Breast Cancer. *JAMA*,

295(12), 1434. <https://doi.org/10.1001/jama.295.12.1434>

Fisher, S. B., & Perrier, N. D. (2018). The incidental thyroid nodule. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(2), 97–105. <https://doi.org/10.3322/caac.21447>

Franco Uliaque, C., Pardo Berdún, F. J., Laborda Herrero, R., & Pérez Lórenz, C. (2016). Utilidad de la elastografía semicuantitativa para predecir la malignidad de los nódulos tiroideos. *Radiologia*, 58(5), 366–372. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.05.001>

Gharib, H., Papini, E., Paschke, R., Duick, D. S., Valcavi, R., Hegedüs, L., & Vitti, P. (2010). American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 16 Suppl 1(June 2010), 1–43. <https://doi.org/10.4158/10024.GL>

Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 26(1), 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

Hegedüs, L. (2004). The Thyroid Nodule. *The New England Journal of Medicine*, 335(10), 1764–1771.

Hu, X., Liu, Y., & Qian, L. (2017). Diagnostic potential of real-time elastography (RTE) and shear wave elastography (SWE) to differentiate benign and malignant thyroid nodules. *Medicine (United States)*, 96(43), 1–6. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008282>

Kandemirli, S. G., Bayramoglu, Z., Caliskan, E., Sari, Z. N. A., & Adaletli, I. (2018). Quantitative assessment of thyroid gland elasticity with shear-wave elastography in pediatric patients with Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Medical Ultrasonics*, 45(3), 417–423.

<https://doi.org/10.1007/s10396-018-0859-0>

Laurberg, P., Pedersen, I. B., Knudsen, N., Ovesen, L., & Andersen, S. (2001). Environmental Iodine Intake Affects the Type of Nonmalignant Thyroid Disease. *Thyroid*, *11*(5), 457–469. <https://doi.org/10.1089/105072501300176417>

Lerner, R. M., Huang, S. R., & Parker, K. J. (1990). “Sonoelasticity” images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound in Medicine and Biology*, *16*(3), 231–239. [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(90\)90002-T](https://doi.org/10.1016/0301-5629(90)90002-T)

Liu, J., Zhang, Y., Ji, Y., Wan, Q., & Dun, G. (2018). The value of shear wave elastography in diffuse thyroid disease. *Clinical Imaging*, *49*(2017), 187–192. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.03.019>

Moon, H. J., Sung, J. M., Kim, E.-K., Yoon, J. H., Youk, J. H., & Kwak, J. Y. (2012). Diagnostic Performance of Gray-Scale US and Elastography in Solid Thyroid Nodules. *Radiology*, *262*(3), 1002–1013. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110839>

Niedziela, M., & Korman, E. (2002). Thyroid carcinoma in a fourteen-year-old boy with graves disease. *Medical and Pediatric Oncology*, *38*(4), 290–291. <https://doi.org/10.1002/mpo.1330>

Ophir, J., Alam, S. K., Garra, B., Kallel, F., Konofagou, E., Krouskop, T., & Varghese, T. (1999). Elastography: Ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, *213*(3), 203–233. <https://doi.org/10.1243/0954411991534933>

Rago, T., Santini, F., Scutari, M., Pinchera, A., & Vitti, P. (2007). Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *92*(1), 2917–2922. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1380041>

Redman, R., Zalaznick, H., Mazzaferri, E. L., & Massoll, N. A. (2006). The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy

of thyroid nodules. *Thyroid*, 16(1), 55–60. <https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.55>

Seib, C. D., & Sosa, J. A. (2019). Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(1), 23–35. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.002>

Sengul, D., Sengul, I., & Van Slycke, S. (2019). Risk stratification of the thyroid nodule with Bethesda indeterminate cytology, category III, IV, V on the one surgeon-performed US-guided fine-needle aspiration with 27-gauge needle, verified by histopathology of thyroidectomy: the additional value of on. *Acta Chirurgica Belgica*, 119(1), 38–46. <https://doi.org/10.1080/00015458.2018.1551769>

Siegel, R., Ma, J., Zou, Z., & Jemal, A. (2014). Cancer statistics, 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(1), 9–29. <https://doi.org/10.3322/caac.21208>

Sigrist, R. M. S., Liau, J., Kaffas, A. El, Chammas, M. C., & Willmann, J. K. (2017). Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics*, 7(5), 1303–1329. <https://doi.org/10.7150/thno.18650>

Solbiati, L., Osti, V., Cova, L., & Tonolini, M. (2001). Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *European Radiology*, 11(12), 2411–2424. <https://doi.org/10.1007/s00330-001-1163-7>

Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Desser, T. S., Frates, M. C., Hammers, L. W., Hamper, U. M., Langer, J. E., Reading, C. C., Scoutt, L. M., & Stavros, A. T. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, 14(5), 587–595. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>

Trimboli, P., Guglielmi, R., Monti, S., Misischi, I., Graziano, F., Nasrollah, N., Amendola, S., Morgante, S. N., Deiana, M. G., Valabrega, S., Toscano, V., & Papini, E. (2012). Ultrasound Sensitivity for Thyroid Malignancy Is Increased by Real-Time Elastography: A Prospective Multicenter Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(12), 4524–4530.

<https://doi.org/10.1210/jc.2012-2951>

Vilar, H., Carrilho, F., Borges, F., Limbert, E., Rodrigues, F., Oliveira, M. J., & De Castro, J. J. (2005). Diagnóstico e tratamento do nódulo solitário da tireóide: Estudo de avaliação em Portugal. *Acta Medica Portuguesa*, 18(6), 403–408.

Wang, H. X., Lu, F., Xu, X. H., Zhou, P., Du, L. Y., Zhang, Y., Ding, S. S., Shi, H., Wang, D., Xu, H. X., & Zhang, Y. F. (2020). Diagnostic Performance Evaluation of Practice Guidelines, Elastography and Their Combined Results for Thyroid Nodules: A Multicenter Study. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 46(8), 1916–1927. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.03.031>

Yang, B. R., Kim, E. K., Moon, H. J., Yoon, J. H., Park, V. Y., & Kwak, J. Y. (2018). Qualitative and Semiquantitative Elastography for the Diagnosis of Intermediate Suspicious Thyroid Nodules Based on the 2015 American Thyroid Association Guidelines. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 37(4), 1007–1014. <https://doi.org/10.1002/jum.14449>

Yoo, M. H., Kim, H. J., Choi, I. H., Park, S., Kim, S. J., Park, H. K., Byun, D. W., & Suh, K. (2020). Shear wave elasticity by tracing total nodule showed high reproducibility and concordance with fibrosis in thyroid cancer. *BMC Cancer*, 20(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6437-z>

Zhan, J., Jin, J.-M., Diao, X.-H., & Chen, Y. (2015). Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for differentiation of benign and malignant thyroid nodules—A meta-analysis. *European Journal of Radiology*, 84(11), 2181–2186. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.07.015>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Antônio José de Macedo Bernardes – 50%

Ivan Luiz Pedroso Pires – 20%

Matheus Rodrigues de Souza – 5%

Fabiana Alvarez Domiciliano – 5%

Priscila Pereira Fávero – 20%