ISSN: 2594-6153

Avaliação da Capacidade Discriminatória na Predição de Malignidade da Elastografia de Nódulos Tireoidianos

Antonio José de Macedo Berrnardes, Fabiana Alvarez Domiciliano, Priscila Pereira Fávero

Universidade Brasil, São Paulo-SP, Brasil
E-mail: antoniobang@msn.com

Resumo: A elastografia ultrassonográfica é uma avaliação quantitativa da consistência do tecido, é utilizada para avaliar a rigidez de diversos tecidos e recentemente tem sido empregada para avaliação de nódulos de tireoide. Tendo em vista a necessidade de estudos adicionais sobre o tema, o objetivo do presente estudo foi avaliar a acurácia da elastografia de tireoide na predição de malignidade. Para alcançar os objetivos propostos foi realizado estudo coorte prospectivo que incluiu pacientes com nódulos de tireoide submetidos a PAAF. Foi estimada a sensibilidade e especificidade da elastografia na predição de achados malignos. 43 pacientes forma incluídos no estudo. O %AR apresentou correlação significativa com os achados da histopatologia e apresentou alta capacidade discriminatória, demonstrada pela AUC-0,968. Para o ponto de corte sugerido encontrou-se valores de sensibilidade iguais a 100% e especificidade 84%.
Palavras-chave: Nódulos de Tireoide, Elastografia, Ultrassonografia de tireoide.

Evaluation of Discriminatory Capacity in Predicting Malignancy in Elastography of Thyroid Nodules

Abstract: Ultrasonographic elastography is a quantitative assessment of tissue consistency, it is used to assess the stiffness of several tissues and has recently been used for the evaluation of thyroid nodules. In view of the need for further studies on the topic, the aim of the present study was to assess the accuracy of thyroid elastography in predicting malignancy. To achieve the proposed objectives, a prospective cohort study was carried out that included patients with thyroid nodules submitted to FNAB. The sensitivity and specificity of elastography in the prediction of malignant findings was estimated. 43 patients were included in the study. The% AR showed a significant correlation with the findings of histopathology and showed a high discriminatory capacity, demonstrated by AUC-0.968. For the suggested cutoff point, sensitivity values equal to 100% and specificity 84% were found.
Keywords: Thyroid nodules, Elastography, Ultrasound of thyroid**.**

Introdução

Os nódulos da tireoide são achados comuns, especialmente em regiões com suprimento inadequado de iodo [1]. A ultrassonografia (USG) é um método preciso para a detecção de nódulos tireoidianos, mas apresenta baixa acurácia para a diferenciação entre nódulos tireoidianos benignos e malignos, o principal método para classificar esses nódulos atualmente é a classificação de TI-RADS [2,3]. Em pacientes com hormônio estimulador da tireoide (TSH) normal, a biópsia aspirativa por agulha fina (PAAF) é atualmente recomendada como método diagnóstico complementar padrão-ouro na avaliação de nódulos tireoidianos [4–7]. Um critério clássico de malignidade é uma consistência dura ou firme à

palpação ou pressão da sonda de ultrassom [8–10]. Anteriormente, esse atributo era subjetivo e dependente da experiência do examinador [11–13]. Com a introdução da elastografia ultrassonográfica, uma avaliação qualitativa reproduzível da consistência do tecido tornou-se disponível. Essa técnica obtém imagens por ultrassonografia no modo B associada a um software capaz de aferir a distorção do tecido e pode detectar a rigidez ("dureza") do tecido em resposta a uma força mecânica aplicada [14]. Recentes estudos demonstraram o potencial de uso da elastografia na diferenciação de nódulos tireoidianos benignos ou malignos, apresenta sensibilidade e especificidade maior que 97% e 100%, respectivamente [15–17]. Atualmente a elastografia já é consagrada para diferenciar lesões malignas e benignas na próstata, mama, pâncreas e linfonodos [11,18,19]. Apesar disso há controvérsias sobre a reprodutibilidade de uma tecnologia em que a deformação avaliada do tecido depende da compressão externa e, não há consenso na literatura sobre a melhor técnica a ser usada [18,20–22].

Objetivos: Tendo em vista a necessidade de estudos adicionais sobre o tema, o objetivo do presente estudo é avaliar a acurácia da elastografia de tireoide na predição de malignidade e comparar seu desempenho com a principal classificação de nódulos de tireoide (TI-RADS).

Material e Métodos

Trata-se de um coorte prospectivo realizado entre dezembro de 2019 a julho de 2020. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos que apresentassem nódulos de tireoide que necessitassem de PAAF, atendidos no ambulatório especializado de endocrinologia no município de Cáceres-MT e que consentissem em participar do estudo. Os pesquisadores se certificam que a realização da pesquisa não onerou o sistema de saúde, nem mesmo o paciente. Os dados foram coletados durante o exame de PAAF de tireóide. A elastografia foi realizada em tempo real antes desse procedimento, bem como o exame de USG convencional. A análise da PAAF foi realizada por um médico patologista cego para os achados de USG e da elastografia que as descreveu segundo a classificação de Bethesda. O pesquisador responsável teve acesso ao laudo histopatológico apenas na consulta de retorno do participante da pesquisa. A variável de interesse da elastografia foi o percentual de área rígida (%AR), que classicamente se apresenta como uma área azul. O software Image J versão 1.52 foi utilizado para calcular essa área baseado na análise da cor em pixel, o %AR foi obtido pela divisão entre a área rígida e a área total do nódulo calculada pelo software. Os dados são apresentados em suas frequências relativas e absolutas ou em média e desvio padrão. O coeficiente de correlação de Pearson foi identificado para avaliar a relação entre o

ISSN: 2594-6153

percentual de área rígida e as classificação de Bethesda e de TI-RADS. Os valores do coeficiente de determinação (R^2) obtidos por uma regressão logística foram usados para descrever a porcentagem de mudança da variável dependente explicada pela alteração na variável independente. A capacidade discriminatória do % de AR foi avaliado pelo cálculo da área sob a curva de ROC. Os dados foram analisados pelo software SPSS, com hipóteses bicaldais. Foi definido um valor de $\alpha = 5\%$.

O estudo só foi realizado após submissão e aprovação do comitê de Ética da Universidade Brasil, segundo parecer 3.782.393.

Resultados

Ao todo, 43 pacientes foram incluídos no estudo. Houve um predomínio de indivíduos do sexo feminino, 88,40% (n=38). A idade variou de 18 a 75 anos, com média de 47,26 anos (DP: 13,46). A maior parte dos pacientes apresentavam nódulos provavelmente benignos (TI-RADS 3), 51,2% (n=22). Todos os casos incluídos no estudo foram submetidos a PAAF. 88,4% (n=38) apresentavam características benignas a esse exame. Após dividir a área azul dos nódulos (área rígida) pela área total do nódulo obteve-se o percentual de área rígida, que variou de 2% a 80%, com média de 30,16% (DP: 19,80%).

A análise de correlação entre o percentual da área rígida e a classificação TI-RADS evidenciou um coeficiente de correlação de Pearson de 0,324, que se classifica como correlação moderada, e se mostrou estatisticamente significativa ($p = 0{,}017$). Após constatar a correlação entre as variáveis foi procedida uma regressão linear, que mostrou que o percentual de área rígida prevê o TI-RADS [$F(1, 41) = 4{,}796$, $p = 0{,}034$; $R^2 = 0{,}105$], o valor de R^2 demonstra o percentual de variação no TI-RADS que é explicado pela área rígida do nódulo.

A análise de correlação entre o percentual da área rígida e a classificação de Bethesda evidenciou um coeficiente de correlação de Pearson de 0,538, que se classifica como correlação moderada, e se mostrou estatisticamente significativa ($p < 0{,}001$). Após constatar a correlação entre as variáveis foi procedida uma regressão linear, que mostrou que o percentual de área rígida prevê a classificação de Bethesda [$F(1, 41) = 16{,}717$, $p < 0{,}001$; $R^2 = 0{,}290$].

O percentual de área rígida apresentou alta capacidade discriminatória, demonstrada pela AUC igual a 0,968 ($p < 0{,}001$). O ponto de corte ideal para presença de lesão suspeita na PAAF identificada pelo índice de Youden foi 52,75% de área rígida no nódulo, para esse valor foi identificada sensibilidade de 100% e especificidade 84,87%.

Discussão

Em resumo, os resultados que usam elastografia por ultrassom para distinguir nódulos tireoidianos benignos de malignos são encorajadores, oferecendo informações complementares não invasivas à US modo B [20]. Um estudo até sugere que a elastografia pode ajudar no diagnóstico de malignidade folicular quando os resultados invasivos da punção por agulha fina são indeterminados [26]. O estudo de Nell et al., 2015 demonstrou que a elastografia tem especificidade e sensibilidade razoáveis para o diagnóstico precisão para pacientes com nódulo tireoidiano encaminhados para punção por agulha fina, o que corrobora com o que foi encontrado neste estudo [27]. Os resultados heterogêneos dos estudos disponíveis são, pelo menos em parte, devido ao viés de seleção (porcentagens variáveis de nódulos malignos) e ao uso de sistemas de pontuação não uniformes (por exemplo, pontuação de elasticidade de 4 ou 5 pontos, índice de rigidez). Para que esses resultados preliminares promissores ganhem ampla aplicação clínica, é necessária uma validação adicional com grandes estudos prospectivos de coorte e padronização de técnicas.

Conclusões

A elastografia por US de tireoide é facilmente realizada através da integração de aparelhos convencionais de US através de *softwares* especializados. Este procedimento é totalmente indolor para o paciente e requer apenas alguns minutos extras, a única preparação específica é o posicionamento do paciente, que já é feito para qualquer exame de US, não necessita de anestesia, administração de contrastes ou jejum. O presente estudo comparou a elastografia com a principal classificação ultrassonográfica de nódulos de tireoides e avaliou a correlação entre o %AR e o padrão outro na avaliação desses nódulos, a classificação de Bethesda, e demonstrou seus valores de sensibilidade e especificidade .

Referências

1. Laurberg P et al. Environmental iodine intake affects the type of non- malignant thyroid disease. ;11:457–69. Thyroid. 2001;11:457–69.
2. Menzilcioglu MS, Duymus M, Avcu S. Sonographic elastography of the thyroid gland. Polish Journal of Radiology. 2016;81:152–6.
3. Tessler FN et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. Journal of the American College of Radiology [Internet]. 2017;14(5):587–95.
4. Monpeyssen H et al.. Elastography of the thyroid. Diagnostic and Interventional Imaging [Internet]. 2013;94(5):535–44. http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2013.01.023
5. Papini E et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-doppler features. Journal of Clinical Endocrinology and Met. 2002;87(5):1941–6.
6. Redman R et al.. The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Thyroid. 2006;16(1):55–60.
7. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid.

2017;27(11):1341–6.
8. Stoian D et al. Strain elastography as a valuable diagnosis tool in intermediate cytology (Bethesda III) thyroid nodules. Diagnostics. 2019;9(3).
9. Fisher SB, Perrier ND. The incidental thyroid nodule. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68(2):97–105.
10. Graf H. Doença Nodular de Tireóide. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004;48(1):93–104.
11. Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. "Sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. Ultrasound in Medicine and Biology. 1990;16(3):231–9.
12. Mazzaferri EL. Management of a Solitary Thyroid Nodule. The New England Journal of Medicine. 2012;328(8):553–8.
13. Dighe M, Kim J, Luo S, Kim Y. Utility of the ultrasound elastographic systolic thyroid stiffness index in reducing fine-needle aspirations. Journal of Ultrasound in Medicine. 2010;29(4):565–74.
14. Hu L et al.. Evaluation of the stiffness of tissues surrounding thyroid nodules with shear wave elastography. Journal of Ultrasound in Medicine. 2018;37(9):2251–60.
15. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2007;92(1):2917–22.
16. Yang BR, Kim EK, Moon HJ, Yoon JH, Park VY, Kwak JY. 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. 2018;37(4):1007–14.
17. Franco Uliaque C rt al.. Utilidad de la elastografía semicuantitativa para predecir la malignidad de los nódulos tiroideos. Radiologia [Internet]. 2016;58(5):366–72.
18. Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T, et al. 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. 1999;213(3):203–33.
19. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas A El, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. Theranostics. 2017;7(5):1303–29.
20. Fleury EDFC, Fleury JCV, Oliveira VM DE, Rinaldi JF, Piato S, Junior DR. Proposta de Sistematização do Estudo Elastográfico de Lesões Mamárias pela Ultrassonografia. Rev Assoc Med Bras. 2009;55(2):192–6.
21. Asteria C et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Thyroid. 2008;18(5):523–31.
22. Azizi G et al.. Performance of elastography for the evaluation of thyroid nodules: A prospective study. Thyroid. 2013;23(6):734–40.
23. Bakırtaş PF et al.. Evaluation of normal thyroid tissue and autoimmune thyroiditis in children using shear wave elastography. JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2019;11(2):132–9.
24. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. European Radiology. 2001;11(12):2411–24.
25. Ahn HS, Lee JB, Seo M, Park SH, Choi BI. Distinguishing benign from malignant thyroid nodules using thyroid ultrasonography: utility of adding superb microvascular imaging and elastography. Radiologia Medica. 2018;123(4):260–70.
26. Samir AE, Dhyani M, Anvari A, Prescott J, Halpern EF, Faquin WC, et al. Shear-wave elastography for the preoperative risk stratification of follicularpatterned lesions of the thyroid: Diagnostic accuracy and optimal measurement plane. Radiology. 2015;277(2):565–73.
27. Nell S et al. Qualitative elastography can replace thyroid nodule fine-needle aspiration in patients with soft thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis. European Journal of Radiology. 2015;84(4):652–61.