



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



**PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA ELASTOGRAFIA *SHEAR WAVE* NA
AVALIAÇÃO DE NÓDULOS TIREOIDIANOS**

FABÍOLA PRADO DE MORAIS

UBERLÂNDIA - MG
2019

FABÍOLA PRADO DE MORAIS

**PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA ELASTOGRAFIA *SHEAR WAVE* NA
AVALIAÇÃO DE NÓDULOS TIREOIDIANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Profª. Dra. Ana Cristina Araújo Lemos da Silva.

Co-orientadora: Profª. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia.

Colaboradora: Dra Cláudia Lemos da Silva.

UBERLÂNDIA - MG
2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

-
- M827p
2019
- Morais, Fabíola Prado de, 1988-
Performance diagnóstica elastografia *Shear Wave* na avaliação de nódulos tireoidianos [recurso eletrônico] / Fabíola Prado de Moraes. - 2019.
Orientadora: Ana Cristina Araújo Lemos da Silva.
Coorientadora: Yara Cristina de Paiva Maia.
Colaboradora: Cláudia Lemos da Silva.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.1000>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.
1. Ciências médicas. 2. Tireoide - Cancer. 3. Tireoide - Tumores. 4. Tireoide - Doenças - Ultrassonografia. I. Silva, Ana Cristina Araújo Lemos da, 1976-, (Orient.) II. Maia, Yara Cristina de Paiva, 1975- (Coorient) III. Silva, Cláudia Lemos da, (Colab.) IV. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU:61

FOLHA DE APROVAÇÃO

FABÍOLA PRADO DE MORAIS

PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA ELASTOGRAFIA *SHEAR WAVE* NA AVALIAÇÃO DE NÓDULOS TIREOIDIANOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Uberlândia, 29 de abril de 2019.

Banca examinadora:

Prof. Dra Ana Cristina Araújo Lemos da Silva (orientadora)

Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. Tulio Augusto Alves Macedo

Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dra. Adilha Misson Rua Micheletti

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 1192224 e o código CRC 35624983.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, João e Terezinha, exemplos de humildade e
dedicação, pelo apoio e amor incondicionais.
Ao meu esposo Tiago pelo amor e compreensão.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra Ana Cristina Araújo Lemos da Silva e à minha co-orientadora, Dra. Yara Cristina de Paiva Maia, pelos ensinamentos.

À Dra Cláudia Lemos da Silva pela dedicação e fundamental contribuição técnica e científica.

À Dra. Érika Rodriguez pelo auxílio nas conclusões diagnósticas.

À minha irmã Tâmara e ao meu cunhado Edson por toda ajuda e incentivo.

À Universidade Federal de Uberlândia por tornar viável a realização deste trabalho.

Aos funcionários do Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, em especial ao Dr Henrique Borges e à Amanda Pereira.

A todos os que participaram direta ou indiretamente desse projeto.

RESUMO

Introdução: Nódulos tireoidianos representam um desafio na prática clínica, pois diversas doenças da tireoide podem se manifestar como nódulos. Existem várias classificações ultrassonográficas que estimam o risco malignidade dos nódulos tireoidianos, como o *Thyroid Imaging Reporting And Data System* (TI-RADS) e Associação Americana de Tireoide (ATA). A elastografia da tireoide é uma proposta tecnológica não invasiva que visa diferenciar nódulos tireoidianos benignos e malignos, baseando-se no princípio da elasticidade tecidual. **Objetivos:** Avaliar a performance diagnóstica da elastografia *shear wave* (SWE) na diferenciação de nódulos tireoidianos benignos e malignos, considerando a análise citológica como padrão de referência (Sistema Bethesda). **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo 75 nódulos tireoidianos, que foram submetidos a SWE e classificados de acordo com os padrões ultrassonográficos do TI-RADS e da ATA. Os nódulos foram divididos em dois grupos de acordo com os resultados citológicos (Sistema Bethesda): grupo 1 (nódulos cuja conduta é acompanhamento clínico, portanto, categoria “benigno”) e grupo 2 (nódulos com indicação de cirurgia, portanto, categorias “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular”, “suspeito para malignidade” e “maligno”). Foi avaliada a capacidade de cada técnica isoladamente (SWE, TI-RADS e ATA) e combinadas (SWE + TI-RADS e SWE + ATA) em acertar o verdadeiro diagnóstico do nódulo. Foi construída uma curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para determinar, o “cutoff” da SWE. Ainda se obteve a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia de cada técnica (isolada e combinada). **Resultados:** O “cutoff” da SWE para prever malignidade foi de 31,5 kPa. A SWE mostrou ser a técnica mais sensível para avaliação dos nódulos tireoidianos, além de aumentar a sensibilidade dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS e da ATA. **Conclusão:** A associação da SWE aos padrões ultrassonográficos do TI-RADS e/ou da ATA pode auxiliar na estratificação de risco de nódulos tireoidianos e reduzir a necessidade de procedimentos invasivos.

Palavras-chave: câncer tireoidiano, nódulos tireoidianos, elastografia, elastografia *shear wave*, ultrassonografia, TI-RADS, ATA.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid nodules are a challenge in clinical practice since several thyroid diseases may manifest as nodules. Many ultrasonography classifications estimate the risk of malignancy of thyroid nodules, such as the Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) and American Thyroid Association (ATA). Based on the principle of tissue elasticity, thyroid elastography is a non-invasive technological proposal that aims to differentiate benign and malignant thyroid nodules. **Objectives:** To evaluate the diagnostic performance of shear wave elastography (SWE) for the discrimination of benign and malignant thyroid nodules using cytological analysis, based on The Bethesda System, as the reference standard. **Material and methods:** 75 thyroid nodules were included in the study. SWE, TI-RADS and ATA ultrasound patterns were performed. We divided the nodules into two groups according to the cytological results (The Bethesda System): group 1 (clinical and sonographic follow-up - benign category) and group 2 (nodules that undergo excision - categories "follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm", "suspicious for malignancy" and "malignant"). We evaluated the ability of each technique alone (SWE, TI-RADS and ATA) and combined (SWE + TI-RADS and SWE + ATA) to assess the true diagnosis of the nodule (benign or malignant). A Receiver Operating Characteristic (ROC) curve determined the SWE cutoff. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of each technique (isolated and combined) were also obtained. **Results:** SWE's cutoff to predict malignancy was 31.5 kPa. SWE was the most sensitive technique for thyroid nodules evaluation and increased the sensitivity of TI-RADS and ATA ultrasound patterns. **Conclusion:** The association of SWE with TI-RADS and/or ATA ultrasound patterns may improve the stratification of thyroid nodules risk and reduce invasive procedures.

Key Words: thyroid cancer, thyroid nodules, elastography, shear wave elastography, ultrasound, TI-RADS, ATA.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Anatomia da tireoide.....	12
Figura 2 – Histologia da tireoide.....	13
Figura 3 – Citologia do epitélio folicular da tireoide.....	14
Figura 4 – Proporção de nódulos tireoidianos benignos e malignos.....	14
Figura 5 – Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018 por sexo, exceto pele não melanoma.....	15
Figura 6 – Confecção do esfregaço obtido por punção aspirativa com agulha fina.....	20
Figura 7 – Não diagnóstico (esfregaço hemorrágico).....	24
Figura 8 – Não diagnóstico (somente fluido cístico).....	28
Figura 9 – Benigno (coloide abundante).....	25
Figura 10 – Benigno (nódulo folicular).....	26
Figura 11 – Atipia de significado indeterminado com atipia arquitetural.....	28
Figura 12 – Suspeito para neoplasia folicular.....	29
Figura 13 – Neoplasia folicular com padrão de células de Hürthle.....	30
Figura 14 – Suspeito para carcinoma papilífero.....	31
Figura 15 – Maligno. Carcinoma papilífero.....	33
Figura 16 – Escore de quatro padrões para elastografia por compressão de nódulos tireoidianos.....	35
Figura 17 – Elastografia por compressão da tireoide.....	36
Figura 18 – Elastografia <i>shear wave</i> da tireoide.....	37
Figura 19 – Tireoidite (elastografia <i>shear wave</i>).....	38
Figura 20 – Ultrassonografia e elastografia <i>shear wave</i>	43
Figura 21 – Número de casos de acordo com as categorias do Sistema Bethesda.....	46
Figura 22 – Fluxograma da inclusão dos pacientes no estudo.....	47
Figura 23 – Divisão dos nódulos em grupos de acordo com os resultados citológicos.....	48
Figura 24 – Valores da elasticidade tecidual (kPa) nos grupos 1 e 2.....	49
Figura 25 – Curva ROC – elasticidade tecidual (SWE).....	50
Figura 26 – Comparação dos padrões do TI-RADS com os resultados citológicos.....	51
Figura 27 – Comparação dos padrões da ATA com os resultados citológicos.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação TI-RADS.....	17
Tabela 2 – Padrões ultrassonográficos dos nódulos tireoidianos e conduta de acordo com a Associação Americana de Tireoide.....	19
Tabela 3 – Sistema Bethesda (2009) para relatos de citopatologia da tireoide, risco implícito de malignidade e conduta recomendada.....	21
Tabela 4 – Mutações somáticas e/ou rearranjos mais frequentes nas neoplasias tireoidianas.....	22
Tabela 5 – Sistema Bethesda (2017) para relatos de citopatologia da tireoide, risco implícito de malignidade e conduta recomendada.....	23
Tabela 6 – Características dos pacientes submetidos a PAAF no HC/UFU.....	47
Tabela 7 – Características dos nódulos dos grupos 1 e 2.....	48
Tabela 8 – Valores da elasticidade tecidual (kPa) nos grupos 1 e 2.....	49
Tabela 9 – Performance diagnóstica da SWE, do TI-RADS e da ATA, isoladamente e combinados.....	50
Tabela 10 – Padrões ultrassonográficos do TI-RADS, comparados aos resultados citológicos e elastográficos.....	53
Tabela 11 – Padrões ultrassonográficos da ATA, comparados aos resultados citológicos e elastográficos.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS

ATA	Associação Americana de Tireoide
AUS/FLUS	Atipias de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado
BI-RADS	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
c_s	Velocidade de onda
DP	Desvio padrão
E	Elasticidade tecidual
HC/UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
kPa	Quilopascal
LAPAT	Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
ND/UNS	Não diagnóstico ou insatisfatório
NIFTP	Neoplasia folicular da tireoide com características papilar-símile
PAAF	Punção aspirativa com agulha fina
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
ROI	Região de interesse
SFM	Suspeito para malignidade
SFN/FN	Suspeito para neoplasia folicular ou neoplasia folicular
SWE	Elastografia <i>shear wave</i>
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TI-RADS	<i>Thyroid Imaging Reporting and Data System</i>
TSH	Hormônio tireoestimulante
UFU	Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1. Introdução	11
2. Fundamentação teórica.....	12
3. Objetivos	40
4. Material e métodos	41
5. Resultados	46
6. Discussão	55
7. Conclusão	59
8. Referências	60
Anexos	67

1. INTRODUÇÃO

Diversas doenças da tireoide, inflamatórias e neoplásicas, podem se manifestar como nódulos tireoidianos, de modo que a propedêutica clínica nessas lesões visa excluir a possibilidade de câncer tireoidiano (SHUZHEN, 2012).

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) é uma técnica amplamente utilizada para diferenciação de nódulos tireoidianos malignos e benignos (CHEN et al., 2019). Entretanto, a PAAF tem suas limitações, sendo por vezes necessária a realização de tireoidectomia para que se possa estabelecer um diagnóstico definitivo (SIGRIST et al., 2017).

Assim, baseando-se no princípio da elasticidade tecidual, a elastografia da tireoide é uma proposta tecnológica para auxiliar na diferenciação de nódulos benignos e malignos (CHANG et al., 2018).

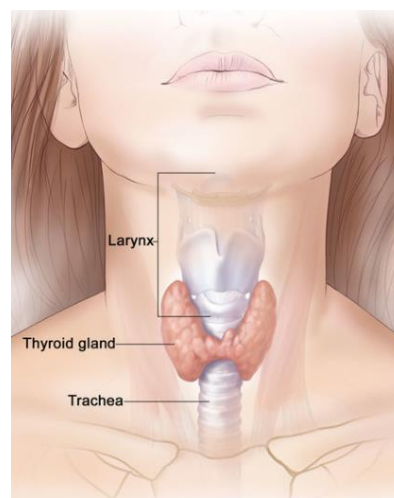
Espera-se, a partir deste estudo, demonstrar o benefício do uso da elastografia na avaliação tireoidiana, com a finalidade de reduzir a necessidade de procedimentos invasivos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Tireoide normal

A tireoide localiza-se na região cervical, abaixo e anteriormente à laringe, sendo constituída por dois lobos lateralizados, direito e esquerdo, unidos pelo istmo (figura 1). No homem adulto pesa entre 15 a 20 gramas e cada lobo mede de 1,5 a 2,0 cm de largura e de 4,0 a 6,0 cm de comprimento (BYCHKOV, 2018).

Figura 1 – Anatomia da tireoide.



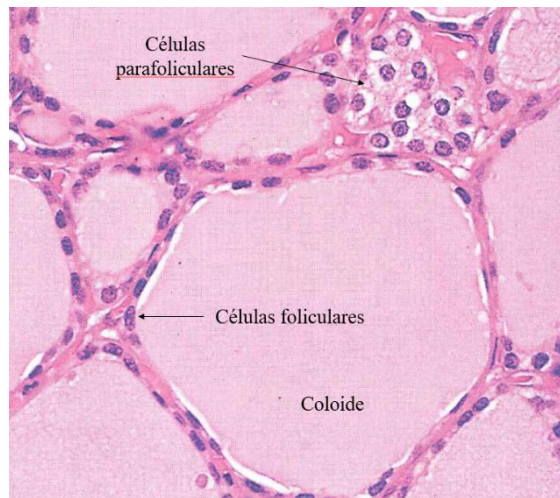
Fonte: Winslow, T. (2012).

Os folículos tireoidianos são as unidades funcionais da glândula, correspondem a estruturas redondas a ovais, revestidas por epitélio simples e preenchidas por coloide, um material viscoso, rico em glicoproteínas como a tireoglobulina, que é convertida nos hormônios tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), reguladores do metabolismo corporal. O coloide é levemente eosinofílico na glândula ativa e adquire eosinofilia mais intensa nos folículos em repouso. Em glândulas funcionantes são vistos pequenos vacúolos entre o epitélio folicular e o coloide, denominados vacúolos de reabsorção. (CARCANGIU, 2012).

As células de revestimento dos folículos (células foliculares ou tirócitos) mostram variações de forma e de tamanho de acordo com o status funcional da glândula, tornando-se achatadas na glândula inativa, cuboidais durante a secreção de coloide e colunares ao reabsorver o coloide contendo tireoglobulina, liberar e excretar os hormônios ativos por via hematogênica. O núcleo das células foliculares é central, redondo ou oval, geralmente com nucléolo excêntrico e citoplasma fracamente eosinofílico (CARCANGIU, 2012).

Os folículos são separados por tecido conjuntivo frouxo vascularizado. Entre os folículos tireoidianos há pequenos grupamentos de células parafoliculares (células C); com núcleos arredondados, nucléolo central, citoplasma eosinofílico discretamente granular, maior e mais pálido que o das células foliculares (figura 2). As células parafoliculares representam menos de 0,1% da massa tireoidiana e são responsáveis pela produção de calcitonina, cuja função é diminuir os níveis de cálcio sérico (CARCANGIU, 2012).

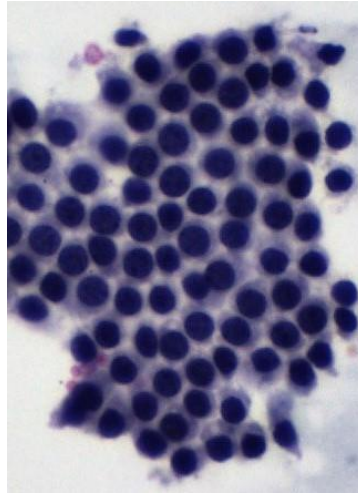
Figura 2 – Histologia da tireoide.



Fonte: Adaptado de Carcangiu, M. L. (2012).

Em esfregaços citológicos, as células foliculares apresentam-se isoladas ou em pequenos grupos, exibindo citoplasma pálido, mal delimitado, com núcleo central, redondo ou discretamente ovalado, cromatina finamente granular, por vezes com nucléolo evidente (figura 3). O citoplasma é delicado e frequentemente se rompe, sendo comum a presença de núcleos desnudos nesses espécimes. Ao fundo do esfregaço, há colóide, fluido ou espesso, variando de verde a laranja na coloração de Papanicolaou e de azul a violeta no Diff-Quick. As células parafoliculares não são visualizadas nessas colorações de rotina, sendo necessário a realização de imunocitoquímica (calcitonina) para identificá-las (GALERA-DAVIDSON et al., 2015).

Figura 3 – Citologia do epitélio folicular da tireoide.

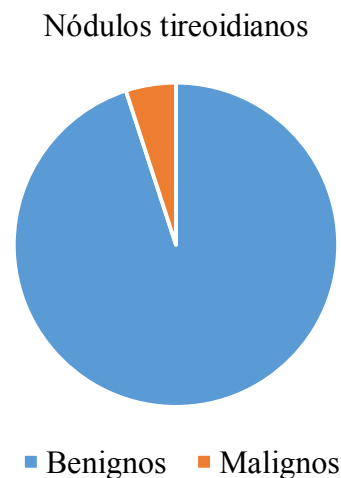


Células foliculares com núcleos redondos a ovais, padrão uniforme de cromatina granular e citoplasma delicado (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

2.2. Nódulos tireoidianos

Diversas doenças da tireoide podem se manifestar clinicamente como nódulos tireoidianos. A prevalência varia conforme a abordagem diagnóstica, sendo de 4% a 7% ao exame físico e de 30% a 67% nos exames de imagens, com as mulheres mais frequentemente afetadas que os homens (TUFANO et al., 2015). A maioria dos nódulos tireoidianos é decorrente de alterações benignas (nódulos adenomatosos, nódulos coloides, tireoidites, cistos e adenomas), apenas 5 a 15% dos casos correspondem ao câncer tireoidiano (FRATES et al., 2006; REMONTI et al., 2015) (figura 4).



Figura 4 – Proporção de nódulos tireoidianos benignos e malignos.



Fonte: Baseado em Remonti et al. (2015).

Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de tireoide é o quinto tipo de câncer mais comum entre as mulheres brasileiras, sendo precedido pelos cânceres de mama, intestino, colo do útero e pulmão (figura 5). Há basicamente quatro tipos histológicos do câncer tireoidiano: carcinoma papilífero, carcinoma folicular, carcinoma medular e carcinoma anaplásico. Os carcinomas papilífero e folicular se originam das células foliculares e correspondem, respectivamente, a 50 – 80% e a 15 –20% do total dos carcinomas de tireoide (BRASIL, 2017).

Figura 5 – Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018 por sexo, exceto pele não melanoma.

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	68.220	31,7%	Homens		Mama Feminina	59.700	29,5%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7%			Cólon e Reto	18.980	9,4%
Cólon e Reto	17.380	8,1%			Colo do Útero	16.370	8,1%
Estômago	13.540	6,3%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2%
Cavidade Oral	11.200	5,2%			Glândula Tireoide	8.040	4,0%
Esôfago	8.240	3,8%			Estômago	7.750	3,8%
Bexiga	6.690	3,1%			Corpo do Útero	6.600	3,3%
Laringe	6.390	3,0%			Ovário	6.150	3,0%
Leucemias	5.940	2,8%			Sistema Nervoso Central	5.510	2,7%
Sistema Nervoso Central	5.810	2,7%			Leucemias	4.860	2,4%
			Mulheres				

Fonte: BRASIL (2017).

O carcinoma papilífero, em geral, apresenta bom prognóstico, com taxa de mortalidade inferior a 10%, taxa de sobrevivência em 20 anos de 95%, recorrências locais em 5 – 20% dos casos, invasão de vasos linfáticos em 2/3 dos casos e metástases à distância em 5 a 10% dos casos (TORLONTANO et al., 2004).

Existem diversas variantes do carcinoma papilífero, que foram descritas de acordo com o tamanho (microcarcinoma), presença de cápsula (encapsulada) e características citoarquiteturais (folicular, células altas, células colunares, esclerosante difusa, sólida, células claras, Warthin-símile, cribriforme-morular, estroma lipomatoso, estroma fasceíte nodular-símile, desdiferenciada, hobnail e oncocítica) (SAK, 2015).

A variante folicular é a mais comum e pode ser encapsulada ou invasiva. O subtipo invasivo pode ser revestido por cápsula ou ser não encapsulado, caracteriza-se por invasão capsular e/ou vascular, com maior risco de metástase e recorrência se comparada ao subtipo encapsulado não invasivo. O “carcinoma papilífero da tireoide encapsulado, variante folicular, não invasivo” não apresenta invasão capsular ou vascular e, atualmente, é denominado “neoplasia folicular da

tireoide com características papilar-símile” (NIFTP), um tumor indolente que, ao contrário das lesões invasivas, não necessita de terapia adicional com radioiodo (THOMPSON, 2016).

Os carcinomas foliculares podem ser invasivos ou minimamente invasivos, tal diferenciação é histológica e tem implicações prognósticas, com taxa de mortalidade de 3 a 5% nas lesões minimamente invasivas e de 50% nas invasivas. Há tendência a metástases por via hematogênica, principalmente para ossos, pulmões e fígado (SOBRINHO-SIMÕES, 2004).

O carcinoma medular pode ocorrer nas formas esporádica ou familiar. Na forma familiar está associado a outros tumores malignos e benignos do sistema endócrino (Síndrome da Neoplasia Endócrina Múltipla). A sobrevida depende da extensão local da doença, da presença de metástases a distância e do caráter esporádico ou familiar. (MATIAS-GUIU, 2004).

Os carcinomas anaplásicos têm o pior prognóstico e incidem em menos de 5% dos casos. Além disso, a glândula tireoide pode ser sede de outras neoplasias primárias (sarcomas, linfomas, carcinoma epidermoide e teratomas) e secundárias, principalmente de tumores originados nos pulmões, mamas e rins (ALI; CIBAS, 2017).

O fator de risco consolidado para câncer de tireoide é a exposição à radiação ionizante. Não há consenso na literatura de que fatores como nível de hormônio tireoestimulante (TSH), etilismo, tabagismo, obesidade, hormônios sexuais, hipertireoidismo, tireoidite de Hashimoto e outras doenças benignas da tireoide estejam relacionados ao desenvolvimento do câncer tireoidiano (BRASIL, 2017). Acredita-se que há uma tendência ao aumento da incidência do câncer de tireoide devido a maior acessibilidade e sensibilidade das técnicas diagnósticas para avaliação tireoidiana (VACCARELLA et al., 2015).

2.3. Ultrassonografia e punção aspirativa com agulha fina

A ultrassonografia é uma das principais ferramentas para avaliar nódulos da tireoide. Trata-se de um método não invasivo e de baixo custo, no qual características como hipoecogenicidade, presença de componente sólido, margens irregulares, presença de microcalcificações, diâmetro anteroposterior maior que diâmetro transversal e vascularização intranodular são sugestivas de malignidade (PAPINI et al., 2002; CAPPELLI et al., 2006).

Com base na classificação já bem estabelecida do *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) para avaliação de nódulos da mama, foi proposto um sistema de categorização das características ultrassonográficas dos nódulos tireoidianos: o *Thyroid Imaging Reporting and Data System* (TI-RADS). Essa classificação foi descrita inicialmente

por Horvath et al. (2009) e modificada por Kwak et al. (2011), com o objetivo de estratificar o risco de malignidade de nódulos tireoidianos.

As características ultrassonográficas suspeitas avaliadas no TI-RADS são: composição sólida, hipoeogenicidade, margens irregulares, diâmetro anteroposterior maior que o transversal e presença de microcalcificações. Assim, a classificação TI-RADS incorpora as seguintes categorias: TI-RADS 1 (TR1): negativo (tireoide normal); TI-RADS 2 (TR2): benigno (características benignas); TI-RADS 3 (TR3): provavelmente benigno (sem características ultrassonográficas suspeitas); TI-RADS 4 (TR4): nódulos suspeitos - 4a: pouco suspeito (uma característica ultrassonográfica suspeita); 4b: suspeita intermediária (duas características ultrassonográficas suspeitas); 4c: suspeita moderada (três ou quatro características ultrassonográficas suspeitas); TI-RADS 5 (TR5): provavelmente maligno (cinco características ultrassonográficas suspeitas); TI-RADS 6 (TR6): malignidade comprovada (KWAK et al., 2011) (tabela 1).

Tabela 1 – Classificação TI-RADS.

TI-RADS	Definição	Características ultrassonográficas	Risco estimado de malignidade (%)
TR1	Negativo	Tireoide normal	0
TR2	Benigno	Características benignas	0
TR3	Provavelmente benigno	Sem características suspeitas	1,7
TR4a	Pouco suspeito	Uma característica suspeita	3,3
TR4b	Suspeita intermediária	Duas características suspeitas	9,2
TR4c	Suspeita moderada	Três ou quatro características suspeitas	44,4 - 72,4
TR5	Provavelmente maligno	Cinco características suspeitas	87,5
TR6	Malignidade comprovada		

TI-RADS = *Thyroid Imaging Reporting and Data System*. Fonte: Adaptado de Kwak et al. (2011).

A avaliação ultrassonográfica é utilizada para estabelecer os critérios de indicação de punção aspirativa com agulha fina (PAAF) da tireoide, considerada o teste não cirúrgico mais eficaz para diferenciar nódulos malignos e benignos (CHEN et al., 2019). Diversas diretrizes estabeleceram critérios de indicação PAAF de tireoide de acordo com os achados ultrassonográficos, destacando-se a Associação Americana de Tireoide (ATA) (HAUGEN et al., 2016).

De acordo com as diretrizes da ATA, os nódulos tireoidianos são classificados em: alto risco, risco intermediário, baixo risco, muito baixo risco e benignos (HAUGEN et al., 2016).

Nódulos de alto risco são representados por nódulos sólidos hipoecóicos ou componente hipoecoico de nódulo cístico com uma ou mais das seguintes características: margens irregulares (infiltrativa ou microlobulada), microcalcificações, diâmetro anteroposterior maior que o transversal, calcificações periféricas comprometendo partes moles, evidência de extensão extratireoidiana. Nódulos sólidos hipoecóicos, com margens bem delimitadas sem microcalcificações, extensão extratireoidiana ou diâmetro anteroposterior maior que o transversal, são de risco intermediário. Nódulos isoecóicos, hiperecóicos ou parcialmente císticos com áreas sólidas excêntricas, sem microcalcificações, margens irregulares, extensão extratireoidiana ou diâmetro anteroposterior maior que o transversal, são de baixo risco. Nódulos espongiiformes ou parcialmente císticos sem qualquer característica ultrassonográfica descrita nas categorias de baixo, intermediário ou alto risco, são de muito baixo risco. Por fim, nódulos císticos (sem componente sólido) são benignos (HAUGEN et al., 2016).

Dessa forma, PAAF está indicada em nódulos $\geq 1,0$ cm que forem de alto risco e de risco intermediário; nódulos de baixo risco $\geq 1,5$ cm e nódulos de muito baixo risco $\geq 2,0$ cm, nesse caso, no entanto, pode-se realizar acompanhamento sem a realização de PAAF (HAUGEN et al., 2016) (tabela 2).

Ademais, indica-se PAAF dos linfonodos cervicais com achados ultrassonográficos suspeitos para câncer de tireoide (microcalcificações, aspecto cístico, vascularização periférica, hiperecogenicidade e formato arredondado). Em pacientes com história familiar de câncer de tireoide ou síndromes associadas a câncer de tireoide conhecidas, sugere-se realização de PAAF de nódulos $< 1,0$ cm com características ultrassonográficas suspeitas, localizados próximos ao nervo laríngeo recorrente ou à traqueia, com extensão extratireoidiana ou associados a linfadenomegalia (HAUGEN et al., 2016).

Tabela 2 – Padrões ultrassonográficos dos nódulos tireoidianos e conduta de acordo com a Associação Americana de Tireoide.

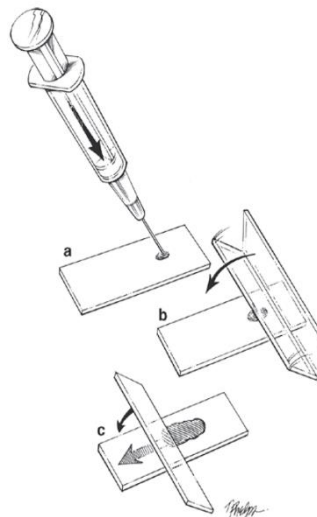
Padrão ultrassonográfico	Características ultrassonográficas	Risco estimado de malignidade (%)	Conduta
Alto risco	Nódulos sólidos hipoecóicos ou componente hipoecoico de nódulo cístico com uma ou mais das seguintes características: margens irregulares (infiltrativa ou microlobulada), microcalcificações, diâmetro anteroposterior maior que o transversal, calcificações periféricas comprometendo partes moles, evidência de extensão extratireoidiana.	> 70 - 90	PAAF se nódulo $\geq 1,0$ cm
Risco intermediário	Nódulos sólidos hipoecóicos, com margens bem delimitadas sem microcalcificações, extensão extratireoidiana ou diâmetro anteroposterior maior que o transversal.	10 - 20	PAAF se nódulo $\geq 1,0$ cm
Baixo risco	Nódulos isoecóicos, hiperecóicos ou parcialmente císticos com áreas sólidas excêntricas, sem microcalcificações, margens irregulares, extensão extratireoidiana ou diâmetro anteroposterior maior que o transversal.	5 - 10	PAAF se nódulo $\geq 1,5$ cm
Muito baixo risco	Nódulos espongiiformes ou parcialmente císticos sem qualquer característica ultrassonográfica descrita nas categorias de baixo, intermediário ou alto risco.	< 3	PAAF se nódulo $\geq 2,0$ cm ou acompanhamento
Benigno	Nódulos císticos (sem componente sólido)	< 1	PAAF não indicada

PAAF = punção aspirativa com agulha fina. Fonte: Adaptado de Haugen et al. (2016).

Para a realização da PAAF de tireoide, o paciente é colocado em posição supina com um pequeno travesseiro sob os ombros para hiperestender o pescoço. A antisepsia é feita com álcool a 70% e a aspiração realizada com seringa de 10 ml e agulha de 23 – 25 gauge. Em geral, a PAAF é bem tolerada e o uso de anestésico local não tem sido recomendado de rotina para prevenir a dor durante o procedimento (LEE et al., 2015). De acordo com Kim et al. (2012), a punção única, sem anestesia local, não causa dor significativa quando comparada ao próprio procedimento anestésico. Entretanto, alguns pacientes podem queixar dor e a anestesia local pode ser realizada com injeção de 1-2 ml de lidocaína a 2% no tecido subcutâneo acima da cápsula tireoidiana, para aliviar o desconforto do paciente. Além disso, recomenda-se o uso de anestésico local para nódulos profundos, não palpáveis, que podem precisar de duas ou mais punções para obtenção da amostra (LEE et al., 2015).

Para a confecção do esfregaço coloca-se uma gota do material aspirado próximo à extremidade fosca da lâmina, deslizando-se levemente em direção à extremidade contrária com auxílio de outra lâmina (figura 6). O material distribuído nas lâminas pode ser fixado imediatamente com álcool a 95% e/ou secar a temperatura ambiente, sendo corado pelo método de Papanicolaou ou pelo Diff-Quick, respectivamente (CLARK et al., 2010). Após análise das lâminas na microscopia de luz, o laudo citológico da PAAF de tireoide é reportado conforme preconizado pelo Sistema Bethesda (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 6 – Confecção do esfregaço obtido por punção aspirativa com agulha fina.



Fonte: Clark e Faquin (2010).

2.4. Sistema Bethesda

O Sistema Bethesda para laudos citológicos da tireoide, foi instituído em 2009 com o objetivo padronizar os resultados das PAAF's de tireoide, estabelecendo seis categorias diagnósticas, bem como o risco implícito de malignidade e a conduta recomendada para cada categoria (tabela 3) (ALI; CIBAS, 2009).

Tabela 3 – Sistema Bethesda (2009) para relatos de citopatologia da tireoide, risco implícito de malignidade e conduta recomendada.

Categoria diagnóstica	Risco de malignidade (%)	Conduta
Não diagnóstico ou insatisfatório	1 – 4	Repetição da PAAF
Benigno	0 – 3	Acompanhamento clínico
Atipias de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado	5 – 15	Repetição da PAAF ou lobectomia
Suspeito para neoplasia folicular ou neoplasia folicular	15 – 30	Lobectomia
Suspeito para malignidade	60 – 75	Tireoidectomia parcial ou lobectomia
Maligno	97 – 99	Tireoidectomia parcial

PAAF = punção aspirativa com agulha fina. Fonte: Adaptado de Ali e Cibas (2009).

A ATA, tendo em vista as mutações apresentadas pelas neoplasias da tireoide (tabela 4), passou a recomendar testes moleculares como uma alternativa no manejo das lesões tireoidianas indeterminadas (HAUGEN et al., 2016)

Tabela 4 – Mutações somáticas e/ou rearranjos mais frequentes nas neoplasias tireoidianas.

Mutação	Adenoma folicular	NIFTP	Carcinoma papilífero variante clássica	Carcinoma papilífero, variante folicular, invasivo	Carcinoma folicular
BRAF ^{V600E}			++	+	
BRAF ^{K601E}	+	++		+	+
NRAS	++	++		++	++
HRAS	++	++		+	+
KRAS	++	+	+	+	+
PTEN	++		+		
TERT			+	+	+
RET/PTC			++		
PAX8/PPAR γ		++	++	++	
Fusão ALK			+		
Fusão BRAF			+		
ETV6/NTRK3			++		
Fusão NTRK1/3			+		

NIFTP = neoplasia folicular da tireoide com características papilar-símile. Fonte: Adaptado de Rossi et al. (2018).

Em 2016, o “carcinoma papilífero encapsulado, variante folicular, não invasivo” da tireoide passou a ser denominado “neoplasia folicular da tireoide com características papilar-símile” (NIFTP) (NIKIFOROV et al., 2016). Apesar do diagnóstico definitivo de NIFTP ser baseado em critérios histológicos, essa nova terminologia diminuiu o risco de malignidade atribuído às categorias diagnósticas do Sistema de Bethesda, especialmente nas categorias indeterminadas (FAQUIN et al., 2016).

Assim, diante das recomendações para considerar a possibilidade de NIFTP nos laudos citológicos, das estimativas de risco de malignidade publicadas após 2009 e dos avanços com estudos moleculares, que possibilitaram uma conduta conservadora nas categorias indeterminadas, o Sistema Bethesda foi atualizado em 2017 (tabela 5) (ALI; CIBAS, 2017).

Tabela 5 – Sistema Bethesda (2017) para relatos de citopatologia da tireoide, risco implícito de malignidade e conduta recomendada.

Categoria diagnóstica	Risco de malignidade sem NIFTP (%)	Risco de malignidade com NIFTP (%)	Conduta
Não diagnóstico ou insatisfatório	5 - 10	Sem mudança significativa	Repetição da PAAF
Benigno	0 - 3	Sem mudança significativa	Acompanhamento clínico
Atipias de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado	10 - 30	6 - 18	Repetição da PAAF, testes moleculares ou lobectomia
Suspeito para neoplasia folicular ou neoplasia folicular	25 - 40	10 - 40	Testes moleculares ou lobectomia
Suspeito para malignidade	50 - 75	45 - 60	Tireoidectomia parcial ou lobectomia
Maligno	97 - 99	94 - 96	Tireoidectomia parcial

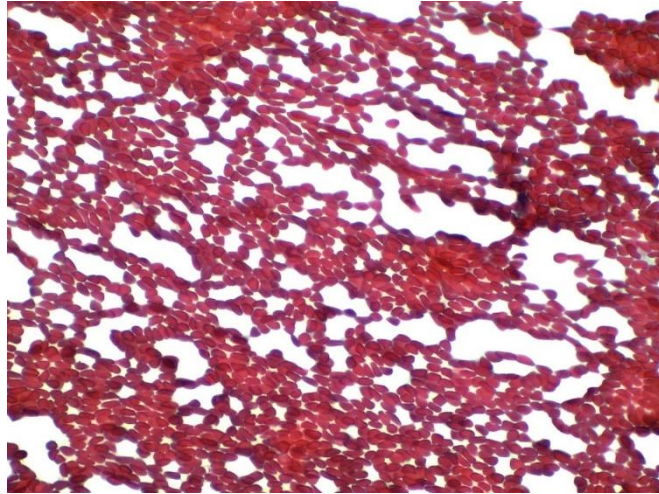
NIFTP = neoplasia folicular da tireoide com características papilar-símile. Fonte: Adaptado de Ali e Cibas (2017).

I – Insatisfatório ou não diagnóstico

Uma amostra é considerada “não diagnóstica” ou “insatisfatória” quando não preenche o critério de adequabilidade proposto pelo Sistema Bethesda, no qual o espécime deve apresentar pelo menos seis agrupamentos de dez células epiteliais foliculares, bem visualizadas (ALI; CIBAS, 2017).

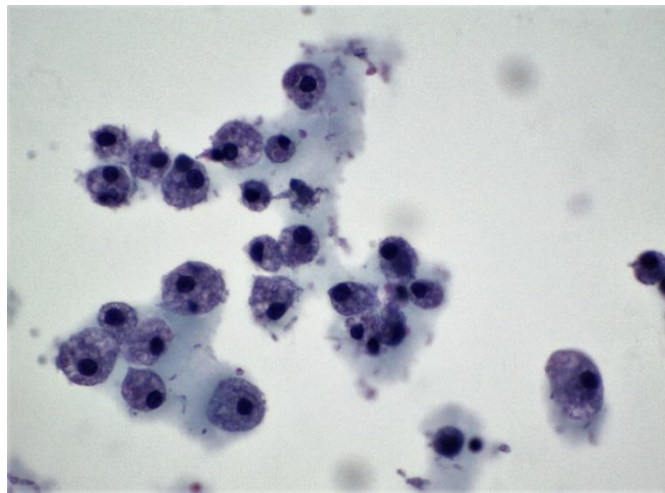
Essa categoria inclui esfregaços hemorrágicos (figura 7), com dessecamento, sobreposição celular ou qualquer artefato que prejudique a avaliação citopatológica, bem como espécimes que exibam somente fluido cístico (macrófagos) (figura 8) (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 7 – Não diagnóstico (esfregaço hemorrágico).



Amostra desprovida de células foliculares, sendo constituída exclusivamente por hemácias (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

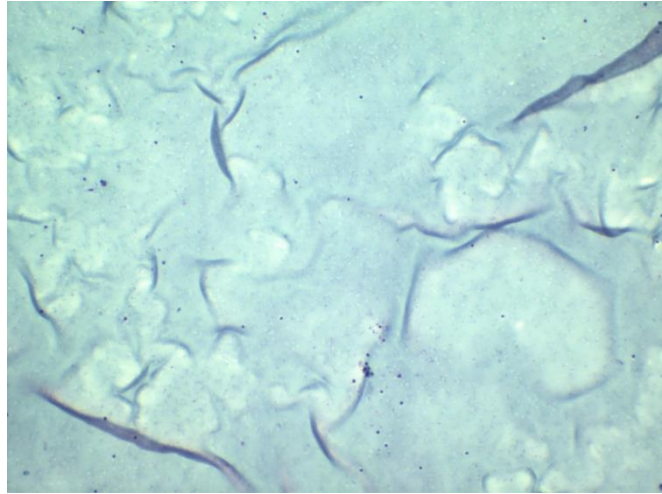
Figura 8 – Não diagnóstico (somente fluido cístico).



Esfregaço constituído apenas por macrófagos, sem representatividade de células foliculares e sem coloide abundante (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

Há espécimes que apesar de não preencherem o critério de adequabilidade, não devem ser consideradas “não diagnósticas ou insatisfatórias”, tais como nódulos sólidos com atipias citológicas (deve ser reportado como atipias/lesão folicular de significado indeterminado, suspeito para lesão folicular ou suspeito para malignidade, de acordo com os achados morfológicos, não sendo necessário um número mínimo de células foliculares); tireoidites e presença de coloide abundante (figura 9), ambos reportados na categoria “benigno” (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 9 – Benigno (coloide abundante).



Embora não preencha o critério mínimo de adequabilidade devido à escassez de células foliculares a amostra é considerada benigna devido à grande quantidade de coloide (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

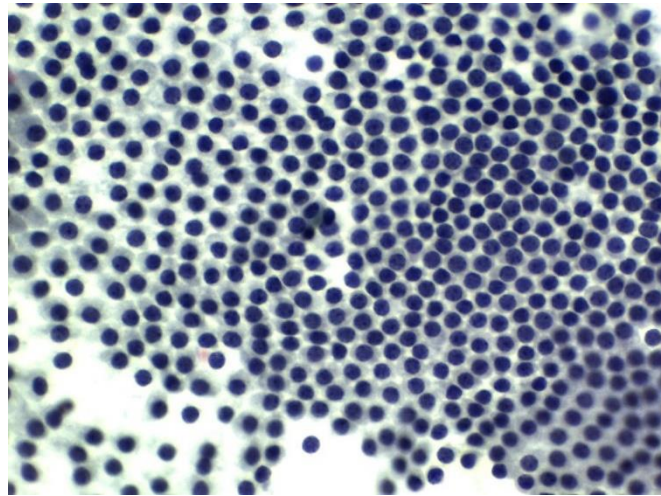
Em amostras não diagnósticas ou insatisfatórias, recomenda-se a repetição da PAAF. Se o resultado não diagnóstico persistir, a cirurgia deve ser considerada em nódulos com características ultrassonográficas suspeitas ou quando há crescimento do nódulo (> 20% em duas dimensões) (HAUGEN et al., 2016).

II – Benigno

A categoria “benigno” compreende esfregaços com celularidade adequada para análise citológica, apresentando quantidade variável de coloide e células epiteliais foliculares sem atipias. Inclui nódulos foliculares benignos, doença de Graves e tireoidites (ALI; CIBAS, 2017).

Os critérios para o diagnóstico de “nódulo folicular benigno” incluem: esfregaços com celularidade leve a moderada; presença de coloide; células foliculares de aparência benigna dispostas predominantemente em monocamadas, onde estão uniformemente espaçadas (figura 10); ocasionais células foliculares metaplásicas (células de Hürthle), caracterizadas por grandes núcleos redondos, com nucléolo central e citoplasma granular abundante; macrófagos e células de revestimento cístico (fusiformes, com núcleo aumentado e cromatina finamente granular) podem ser vistas quando há degeneração cística (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 10 – Benigno (nódulo folicular).



Células foliculares dispostas em monocamadas com arranjo nuclear espaçado de forma relativamente uniforme (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

A doença de Graves geralmente é diagnosticada clinicamente, sendo realizada PAAF apenas quando há um nódulo dominante. O esfregaço é hiper celular associado a grande quantidade de coloide aquoso, exibindo células foliculares em agrupamentos planos e pouco coesos, com núcleos aumentados e vesiculares, nucléolos proeminentes, citoplasma abundante, por vezes com vacúolos marginais (“células em chama”); células de Hürthle e linfócitos podem estar presentes (ALI; CIBAS, 2017).

Na tireoidite linfocítica os aspirados geralmente são hiper celulares, constituídos por população polimórfica de linfócitos, plasmócitos, agregados linfohistiocitários, células foliculares e/ou células de Hürthle (ALI; CIBAS, 2017).

Na tireoidite granulomatosa (tireoidite de Quervain) a celularidade depende do estágio da doença, mostrando hiper celularidade às custas de neutrófilos e eosinófilos nas fases iniciais, e esfregaços hipocelulares nos estágios posteriores, com células gigantes multinucleadas, granulomas, células foliculares esparsas com alterações reativas, permeados por coloide e presença variável de linfócitos, plasmócitos e eosinófilos (ALI; CIBAS, 2017).

Na tireoidite aguda há numerosos neutrófilos associados a necrose, fibrina, macrófagos, raras células foliculares reativas e coloide escasso a ausente. Por fim, a tireoidite de Riedel é representada por esfregaços hipocelulares, células fusiformes esparsas, inflamação crônica discreta; células foliculares e coloide, geralmente, ausentes (ALI; CIBAS, 2017).

Pacientes com nódulos benignos são acompanhados clinicamente de acordo com a estratificação de risco ultrassonográfico. Assim, em nódulos com padrão ultrassonográfico de alta suspeita deve-se repetir a ultrassonografia e a PAAF em um intervalo de 12 meses. Nódulos

com padrão ultrassonográfico de suspeita baixa a intermediária, a ultrassonografia deve ser repetida em 12-24 meses; se houver crescimento do nódulo ou surgirem novas características suspeitas à ultrassonografia, sugere-se repetição da PAAF. A utilidade da ultrassonografia em nódulos com padrão ultrassonográfico de baixíssima suspeita é limitada, de modo que o intervalo para repetir o procedimento deve ser superior a 24 meses (HAUGEN et al., 2016).

III – Atipias de significado indeterminado/lesão folicular de significado indeterminado

Atipias de significado indeterminado/lesão folicular de significado indeterminado (AUS/FLUS) refere-se a esfregaços que contêm células (foliculares, linfóides ou outras) com atipias nucleares e/ou arquiteturais, mas que não preenchem os critérios para serem classificadas como suspeito para neoplasia folicular; suspeito para malignidade ou maligno. Nessa categoria, as atipias devem ser subclassificadas em: atipia citológica; atipia arquitetural; atipia citológica e arquitetural; aspirado de células de Hürthle; atipia sem outras especificações; células linfóides atípicas, excluindo linfoma (ALI; CIBAS, 2017).

As “AUS/FLUS com atipia citológica” podem ser representadas por: atipia focal; atipia extensa, mas discreta; células de revestimento cístico atípicas e células histiocitoides. Na “atipia citológica focal”, o esfregaço tem aparência predominantemente benigna, mas raras células apresentam aumento nuclear, cromatina pálida e contornos nucleares irregulares; pseudoinclusões nucleares estão ausentes (ALI; CIBAS, 2017).

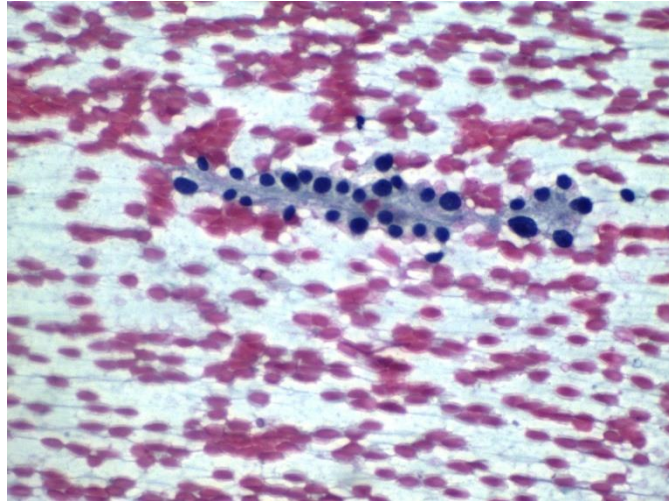
Na “atipia extensa, mas discreta”, a maioria das células do esfregaço apresenta aumento nuclear, cromatina pálida e contornos nucleares irregulares, mas pseudoinclusões nucleares ausentes. As “células de revestimento cístico atípicas” apresentam fendas nucleares, nucléolo proeminente, alongamento nuclear e citoplasmático e/ou raras pseudoinclusões intranucleares (ALI; CIBAS, 2017).

Os aspirados contendo “células histiocitoides” geralmente apresentam numerosos macrófagos e raras células foliculares benignas. As células histiocitoides são maiores que os macrófagos, com núcleo mais arredondado, maior relação núcleo citoplasma e citoplasma mais denso, sem hemossiderina ou microvacuolização (ALI; CIBAS, 2017).

Nas “AUS/FLUS com atipia arquitetural” os esfregaços são paucicelulares, representados por raras células foliculares dispostas em microfóliculos ou em arranjos tridimensionais e coloide escasso. Essa subcategoria também inclui espécimes que exibem aumento focal de microfóliculos com atipia nuclear mínima, mas que a proporção de microfóliculos não é

suficiente para o diagnóstico de “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular” (figura 11) (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 11 – Atipia de significado indeterminado com atipia arquitetural.



Esfregaço paucicelular com predominância de microfolículos e atipia nuclear discreta (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

A “AUS/FLUS com atipia citológica e arquitetural” corresponde a arranjos de células foliculares tridimensionais ou microfoliculares, com aumento nuclear, discreto clareamento da cromatina e raras fendas e/ou pseudoinclusões nucleares (ALI; CIBAS, 2017).

A “AUS/FLUS com células de Hürthle” é caracterizada por esfregaço hipocelular, composto predominantemente por células de Hürthle e coloide escasso ou pode ser representada por amostra hiper celular composta quase exclusivamente por células de Hürthle, mas o contexto clínico sugere um nódulo benigno (tireoidite de Hashimoto e bócio multinodular) (ALI; CIBAS, 2017).

Esfregaços contendo células foliculares com aumento nuclear, geralmente com nucléolo evidente ou com calcificações psamomatosas não associadas a características nucleares do carcinoma papilífero são incluídos na subcategoria “AUS/FLUS sem outras especificações” (ALI; CIBAS, 2017).

“AUS/FLUS” com células linfoides atípicas, excluindo linfoma refere-se a um infiltrado linfóide atípico cujo grau de atipia é insuficiente para enquadrar na categoria “suspeito de malignidade” (ALI; CIBAS, 2017).

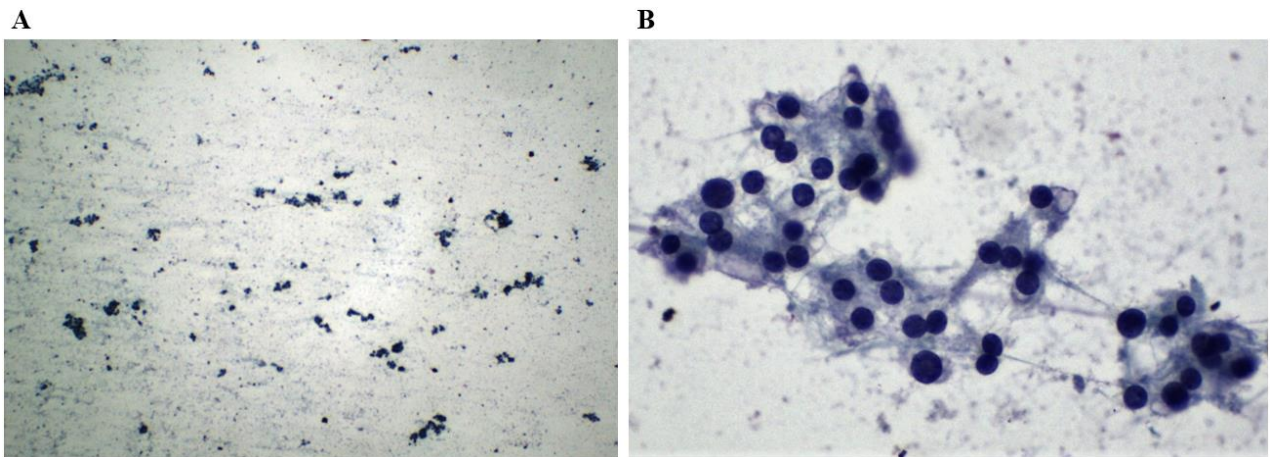
Por ser uma categoria indeterminada, recomenda-se a repetição da PAAF ou, se disponível, testes moleculares nos resultados AUS/FLUS. A lobectomia deve ser indicada considerando-se os aspectos citológicos, clínicos, radiológicos e moleculares (HAUGEN et al., 2016).

IV – Suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular

A categoria “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular” (SFN/FN) engloba aspirados com celularidade moderada a alta, compostos por células foliculares sobrepostas e/ou predomínio de arranjo microfolicular (figura 12) (ALI; CIBAS, 2017).

Aspirados de padrão folicular e alterações nucleares discretas, como aumento do tamanho do núcleo, irregularidades nucleares e/ou clareamento da cromatina, podem ser classificados como “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular”, desde que papilas verdadeiras e pseudoinclusões estejam ausentes, e nesses casos deve-se reportar a possibilidade de carcinoma papilífero variante folicular ou de NIFTP (ALI; CIBAS, 2017).

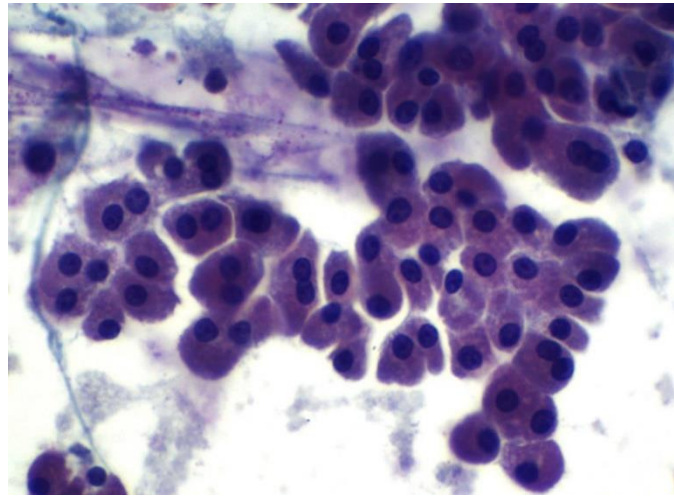
Figura 12 – Suspeito para neoplasia folicular.



Esfregaço moderadamente celular (A) com células foliculares organizadas predominantemente em microfóliculos (B) (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

Esfregaços hipercelulares compostos exclusivamente por células de Hürthle são referidos como “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular com padrão de células de Hürthle” (figura 13) (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 13 – Neoplasia folicular com padrão de células de Hürthle.



Esfregaço hipercelular constituído por numerosas células de Hürthle isoladas ou agrupadas (coloração de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

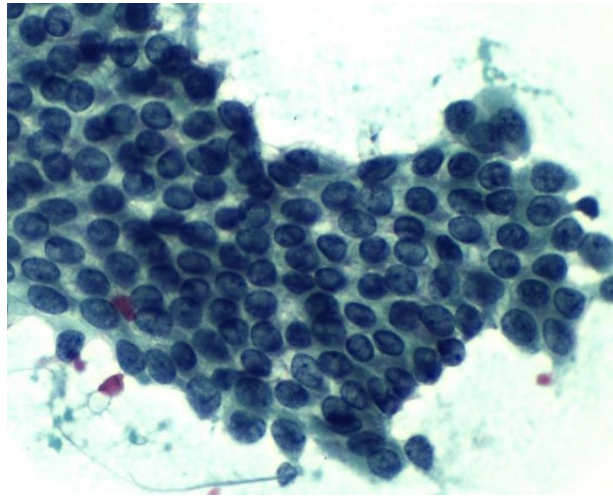
Preconiza-se a realização de lobectomia nos resultados citológicos “suspeitos para neoplasia folicular/neoplasia folicular”, visto que a distinção entre carcinoma folicular e adenoma folicular é histológica, embora testes moleculares possam ser considerados antes da realização da cirurgia (ALI; CIBAS, 2017).

V – Suspeito para malignidade

“Suspeito para malignidade” é utilizado quando os achados citológicos são sugestivos de malignidade, mas quantitativamente e/ou qualitativamente insuficientes para um diagnóstico conclusivo de carcinoma papilífero, carcinoma medular, linfoma, carcinoma anaplásico ou neoplasia metastática, excluindo-se os espécimes “suspeitos para neoplasia folicular”. A conduta nesses casos é cirúrgica (ALI; CIBAS, 2017).

O diagnóstico “suspeito para carcinoma papilífero” pode ser realizado considerando quatro padrões morfológicos. Esfregaços com “padrão de alterações nucleares focais” exibem celularidade moderada a alta, células foliculares em arranjo predominantemente macrofolicular permeadas por células com aumento nuclear, clareamento da cromatina, fendas, irregularidades da membrana nuclear e/ou sobreposição nuclear, pseudoinclusões raras ou ausentes, ausência de corpos psamomatosos e de arquitetura papilífera (figura 14) (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 14 – Suspeito para carcinoma papilífero.



Células foliculares em arranjo macrofolicular com alguns aspectos de carcinoma papilífero, incluindo aumento nuclear, clareamento da cromatina, fendas e pequenos nucléolos. Porém, essas alterações nucleares eram focais e os outros agrupamentos de células foliculares pareciam benignos. Fonte: Arquivo pessoal (2019).

O “padrão com alterações nucleares incompletas” refere-se a amostras com celularidade variável, aumento nuclear discreto a moderado, difuso, com clareamento da cromatina, fendas evidentes, irregularidades da membrana nuclear, sobreposição nuclear e pseudoinclusões são discretos ou estão ausentes, corpos psamomatosos e arquitetura papilífera ausentes (ALI; CIBAS, 2017).

No “padrão com celularidade escassa” estão presentes características nucleares do carcinoma papilífero, mas com pouca representatividade celular. No “padrão com degeneração cística” há macrófagos com hemossiderina, células foliculares com núcleo aumentado e pálido, algumas com fendas nucleares, mas pseudoinclusões raras ou ausentes, ausência de corpos psamomatosos e arquitetura papilífera (ALI; CIBAS, 2017).

Em aspirados “suspeitos para carcinoma papilífero”, com arquitetura microfolicular, mas ausência de papilas, pseudoinclusões ou corpos psamomatosos sugere-se uma nota de que a possibilidade de NIFTP deve ser considerada (ALI; CIBAS, 2017).

Amostras “suspeitas para carcinoma medular” exibem celularidade discreta a moderada, com população monótona de células discoesas, de tamanho pequeno a médio, alta relação núcleo-citoplasma, núcleo excêntrico e citoplasma com bordas mal definidas (ALI; CIBAS, 2017).

Esfregaços “suspeitos para linfoma” são compostos por numerosas células linfoides monomórficas, de tamanho pequeno a médio, com algumas células atípicas. Os diagnósticos definitivos dos carcinomas anaplásicos e neoplasias metastáticas necessitam de correlação

clínica e estudos imunoistoquímicos, sendo reportados como “suspeito para malignidade, sem outra especificação” se amostra for pouco celular ou apresentar artefatos de dessecação (ALI; CIBAS, 2017).

VI – Maligno

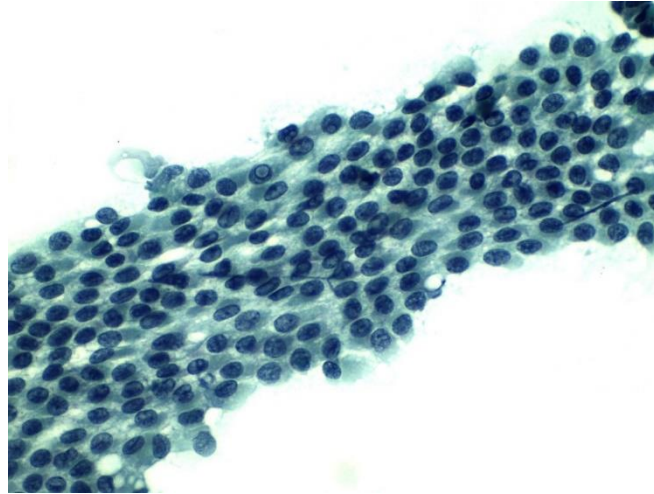
A categoria “maligno” refere-se a características citológicas compatíveis com carcinoma papilífero, carcinoma medular, linfoma, carcinoma anaplásico ou neoplasia metastática, sendo indicação de tireoidectomia (HAUGEN et al., 2016).

O carcinoma papilífero convencional é representado por células dispostas em monocamadas e/ou arquitetura papilífera, com aumento e sobreposição nuclear. As células variam de forma (cuboidais, colunares, poligonais, fusiformes e histiocitoides) e de tamanho (médias a grandes), com bordas celulares geralmente bem demarcadas, quantidade e textura citoplasmáticas variáveis (ALI; CIBAS, 2017).

As alterações nucleares são as características definitivas do carcinoma papilífero, nas quais são observados núcleos redondos a ovais, geralmente com contornos irregulares. A cromatina é pálida e regularmente dispersa, se tornando mais densa na periferia do núcleo (“olhos da órfã Annie”). Fendas nucleares e pseudoinclusões intranucleares são comuns (figura 15), bem como a presença de micronúcleolos periféricos, solitários ou múltiplos (ALI; CIBAS, 2017).

Podem ser vistos focos de células com citoplasma escamoide, corpos psamomatosos, células gigantes multinucleadas, quantidade de coloide variável e redemoinhos celulares, caracterizados por um agregado concêntrico de células neoplásicas, no qual a maioria das células periféricas têm núcleos ovóides (e não redondos) e são orientadas perpendicularmente ao raio do redemoinho (ALI; CIBAS, 2017).

Figura 15 – Maligno. Carcinoma papilífero.



Esfregaço constituído por numerosas células foliculares organizadas em monocamadas, com núcleos redondos a ovais, cromatina pálida, fendas nucleares e pseudoinclusões intranucleares (colorações de Papanicolaou). Fonte: Arquivo pessoal (2019).

As variantes do carcinoma papilífero, por definição, apresentam pelo menos algumas características nucleares do carcinoma papilífero (clareamento da cromatina, aumento nuclear, fendas e pseudoinclusões), mas diferem do carcinoma papilífero convencional em relação ao padrão arquitetural, características citoplasmáticas, quantidade e textura do coloide, tipo de estroma, presença ou ausência de infiltrado linfoplasmocitário exuberante. Reconhecer essas variantes nos esfregaços citológicos geralmente não é necessário (ALI; CIBAS, 2017).

Sugere-se que o diagnóstico de carcinoma papilífero (“maligno”) seja reservado aos espécimes que apresentem as características já mencionadas, incluindo pelo menos uma das seguintes: arquitetura papilífera, corpos psamomatosos e pseudoinclusões intranucleares. Na presença de arranjo folicular com características nucleares de carcinoma papilífero pode ser acrescentada uma nota no laudo citológico, reforçando que alguns casos interpretados como “maligno” na PAAF podem corresponder a NIFTP após análise histológica (ALI; CIBAS, 2017).

O carcinoma medular de tireoide é caracterizado por aspirados com celularidade moderada a alta; numerosas células isoladas e/ou agrupadas, as quais podem ser plasmocitoides, poligonais, redondas e/ou fusiformes. Essas células neoplásicas podem exibir pleomorfismo discreto a moderado. Os núcleos tendem a ser excêntricos com cromatina em “sal e pimenta”, citoplasma granular em quantidade variável. Binucleações são comuns e pseudoinclusões nucleares, ocasionalmente, podem ser vistas. A presença de amiloide é frequente, visto como um material amorfo (ALI; CIBAS, 2017).

O carcinoma anaplásico é uma neoplasia de alto grau, representada por células pleomórficas, de aspecto epitelióide e/ou fusiforme. Os núcleos são grandes, irregulares, multinucleados, com nucléolos proeminente e pseudoinclusões. Células gigantes osteoclasto-like (não-neoplásicas), necrose, infiltrado inflamatório predominantemente neutrofilico e/ou tecido conectivo fibroso podem ser vistos. Figuras de mitose atípicas são frequentes (ALI; CIBAS, 2017).

Os linfomas apresentam aspirados hiper celulares, com células discoesas, redondas a ovais, em um fundo composto por numerosos corpos linfoglandulares. As características citológicas dos carcinomas metastáticos estão associadas à localização primária (ALI; CIBAS, 2017).

2.5. Limitações da PAAF

Apesar da PAAF apresentar sensibilidade de 60 a 98% e especificidade de 54 a 90% para o diagnóstico de nódulos tireoidianos malignos (PENG et al., 2008), aproximadamente 20% dos resultados são não diagnósticos ou indeterminados com necessidade de repetição do procedimento (DUDEA et al., 2015).

Esses resultados inconclusivos podem estar associados a habilidade técnica ao executar a punção, a artefatos de preparação da amostra, a experiência do citopatologista e a própria natureza das lesões, destacando-se as lesões com componentes císticos e as lesões foliculares. Nas lesões com componentes císticos a representatividade das células foliculares pode ser escassa, levando a resultados “não diagnósticos”. As lesões foliculares são consideradas “indeterminadas”, pois a distinção entre benigno e maligno requer a documentação histológica de invasão vascular e capsular. Dessa forma, em muitos casos, as cirurgias têm sido realizadas com propósito diagnóstico e não terapêutico (SIGRIST et al., 2017).

Nesse sentido, a elastografia tem-se mostrado como um método promissor na avaliação dos nódulos tireoidianos, com sensibilidade e especificidade comparáveis à PAAF no diagnóstico de câncer da tireoide. Trata-se de uma técnica dinâmica e não invasiva, que avalia a elasticidade tecidual por imagem, utilizando um *software* acoplado ao aparelho de ultrassom convencional (VEER et al., 2015).

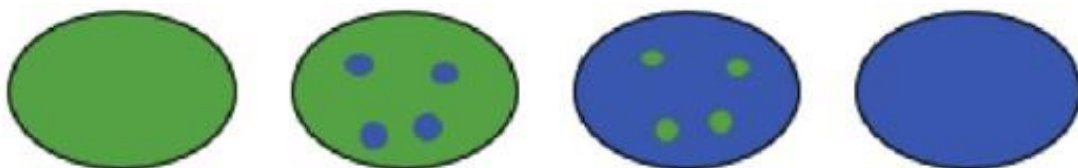
2.6. Elastografia

O termo elastografia foi sugerido inicialmente por Ophir et al. (1991), baseando-se no princípio de que tecidos moles se deformam mais facilmente sobre pressão e que tecidos mais rígidos tendem a indicar malignidade. Desde então, vários estudos têm sido realizados para avaliar o uso da elastografia no diagnóstico de lesões hepáticas (TATSUMI et al., 2008; SANDULESCU et al., 2013), câncer de próstata (JUNKER et al., 2014; SILVA, 2015), câncer de mama (TARDIVON et al., 2007; BALLEYGUIER et al., 2013) e câncer de tireoide (VEER et al., 2015). Na avaliação dos nódulos tireoidianos podem ser utilizados dois métodos: a elastografia por compressão e a elastografia *shear wave* (SWE) (MENZILCIOGLU et al., 2016).

Na elastografia por compressão, aplica-se, com o transdutor, uma força manual na área de interesse e a deformação tecidual, gerada em resposta à força aplicada, é monitorada. As ondas pré e pós-compressão são comparadas e estas variações de deformação são exibidas no elastograma, no qual áreas de baixa compressão denotam um tecido rígido, sendo marcadas em cinza escuro, enquanto áreas compressíveis (tecidos macios) são marcadas em cinza claro. Essas diferenças elásticas podem ser representadas em uma escala de cores previamente padronizada (MENZILCIOGLU et al., 2016).

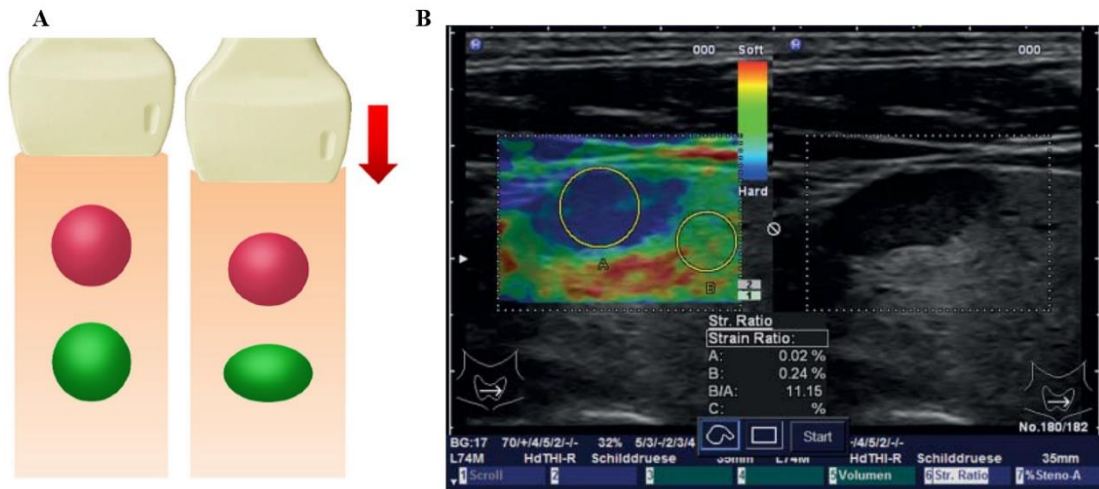
Assim, foram propostos escores para avaliar a elasticidade tecidual, como o escore de Asteria et al. (2008), em que o escore 1 corresponde ao nódulo totalmente verde; escore 2 ao nódulo predominantemente verde, com algumas áreas azuis; escore 3 ao nódulo predominantemente azul, com algumas áreas verdes; escore 4 ao nódulo totalmente azul (figura 16). Os escores 1 e 2 são considerados benignos e os escores 3 e 4 são suspeitos para malignidade (COSGROVE et al., 2016). Além do escore de cores, a elasticidade tecidual pode ser avaliada através do *strain ratio*, uma medida indicada pelo aparelho, que compara a elasticidade do nódulo tireoidiano e do tecido tireoidiano adjacente (COSGROVE et al., 2016) (figura 17).

Figura 16 – Escore de quatro padrões para elastografia por compressão de nódulos tireoidianos.



Fonte: Asteria et al. (2008).

Figura 17 – Elastografia por compressão da tireoide.

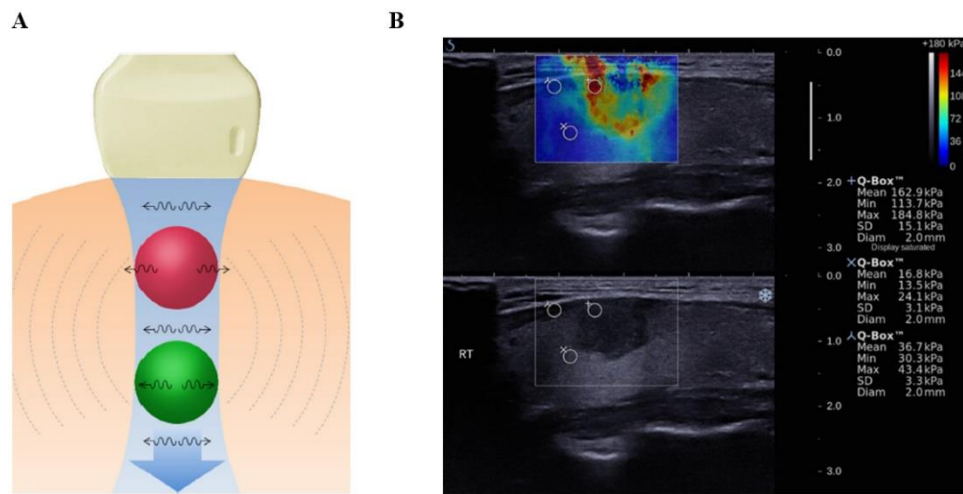


(A) Ilustração esquemática do uso da elastografia por compressão em um nódulo rígido (vermelho) e um nódulo macio (verde). Fonte: Adaptado de McQueen et al. (2015). (B) Nódulos rígidos são marcados em cinza escuro (direita) e representados pela cor azul (score 4), enquanto tecidos macios são representados em verde. A elasticidade do nódulo tireoidiano e do tecido tireoidiano adjacente são comparadas e fornecidas pelo aparelho (*strain ratio*: 11.15). Fonte: Adaptado de Friedrich-Rust et al. (2016).

Na SWE o transdutor emite ondas que se propagam pelo tecido. A velocidade de propagação está relacionada diretamente ao grau de rigidez tecidual, portanto, tecidos mais rígidos conduzem as ondas mais rapidamente. A velocidade da onda é exibida em m/s (c_s) e a elasticidade do tecido (E) pode ser calculada em quilopascal (kPa) de acordo com a fórmula (SHIINA et al., 2015):

$$E = 3c_s^2$$

As informações são puramente numéricas ou podem ser representadas em uma escala de cores sobreposta a escala de cinza, na qual a cor azul representa tecidos macios e a cor vermelha representa tecidos rígidos (figura 18) (COSGROVE et al., 2016).

Figura 18 – Elastografia *shear wave* da tireoide.

(A) Ilustração esquemática do uso da elastografia *shear wave* em um nódulo rígido (vermelho) e um nódulo macio (verde). Fonte: Adaptado de McQueen et al. (2015). (B) Tecidos rígidos mostrados em vermelho e os tecidos macios em azul. A elasticidade do nódulo tireoidiano é indicada em kPa. Fonte: Adaptado de Park, et al. (2015).

Diversos estudos correlacionaram os achados da elastografia e os resultados citológicos e/ou histológicos de nódulos tireoidianos, sugerindo que a elastografia pode reduzir a necessidade de procedimentos invasivos. Friedrich-Rust et al. (2016) realizaram elastografia por compressão em 657 nódulos tireoidianos, definindo um “cutoff” do *strain ratio* de 2,66 para prever malignidade e a acurácia da elastografia para o diagnóstico de nódulos tireoidianos malignos foi de 71%. Yang et al. (2017) avaliaram 150 nódulos tireoidianos com elastografia por compressão, estabelecendo um “cutoff” do *strain ratio* de 3,68 para prever malignidade e acurácia de 91,3%.

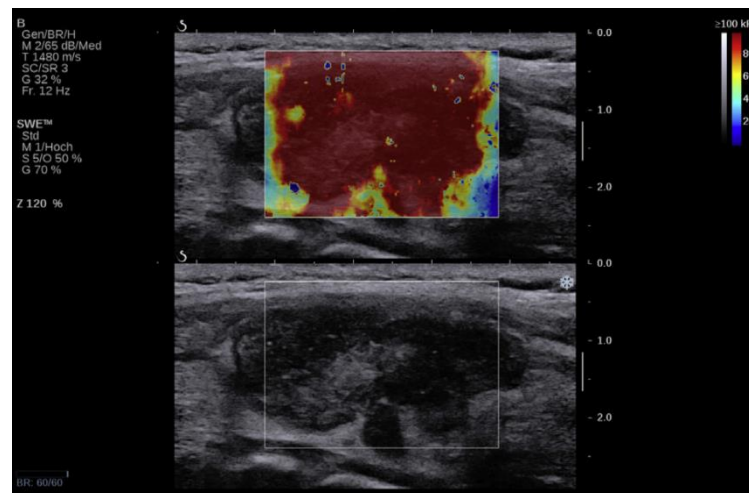
Resultados semelhantes foram obtidos com a SWE. Em uma meta-análise com 20 estudos, totalizando 3397 nódulos tireoidianos, observou-se acurácia de 90,4% da SWE para o diagnóstico de câncer de tireoide (CHANG et al., 2018). Dos trabalhos analisados, 12 utilizaram aparelhos da marca Siemens (GU et al., 2012; BOJUNGA et al., 2012; ZHANG, Y. F et al., 2012; CALVETE et al., 2014; HOU et al., 2013; ZHANG, F. J et al., 2013; DENG et al., 2014; XU et al., 2014; ZHANG, Y. F et al., 2014; ZHUO et al., 2014; HAMIDI et al., 2015; LIU, B. J et al., 2015) e 8 utilizaram aparelhos da marca SuperSonic Imagine (SEBAG et al., 2010; BHATIA et al., 2012; VEYRIERESA et al., 2012; KIM et al., 2013; LIU, B. X et al., 2014; LIU, B. X et al., 2015; PARK et al., 2015; SAMIR et al., 2015). Os estudos que utilizaram a marca Siemens mostraram “cutoffs” que variaram de 17,56 a 28,83 kPa para prever malignidade, enquanto os que utilizaram a marca SuperSonic Imagine os “cutoffs” variaram de 22,3 a 85,2 kPa (CHANG et al., 2018).

Na nossa revisão de literatura, foi encontrado apenas um estudo com o aparelho GE LOGIQ E9 (GE Healthcare), o qual realizou SWE em 173 nódulos tireoidianos, obtendo-se um “cutoff” de elasticidade para predizer malignidade de 49,09 kPa, com sensibilidade de 95,45%, especificidade de 86,61% e acurácia de 92% (GREGORY et al., 2018).

2.7. Limitações da elastografia

Os resultados da elastografia podem ser influenciados pelas características morfológicas e/ou pela localização do nódulo tireoidiano. Nesse sentido, nódulos ístmicos podem apresentar maior rigidez por estarem diretamente apoiados na traqueia (AZIZI et al., 2015). A presença de fibrose, calcificação e/ou associação com tireoidite crônica também podem tornar o nódulo tireoidiano mais rígido (figura 19), enquanto a existência de conteúdo cístico reduz a velocidade de propagação da onda e, conseqüentemente, diminui a elasticidade tecidual (SHUZHEN, 2012).

Figura 19 – Tireoidite (elastografia *shear wave*).



Nódulo rígido (vermelho) em paciente com tireoidite crônica. Fonte: Adaptado de Cosgrove et al. (2016).

Ademais, nem todos os carcinomas da tireoide são rígidos. O carcinoma folicular é constituído por numerosos folículos tireoidianos com diversos graus de diferenciação e, em geral, é uma lesão macia, sendo difícil distingui-lo de nódulos benignos através da elastografia (COSGROVE et al., 2016). O carcinoma papilífero frequentemente está associado a desmoplasia e, portanto, é uma lesão relativamente mais rígida. Porém, se o carcinoma papilífero apresentar áreas de necrose, as quais diminuem a consistência do tecido, o nódulo pode ser macio (SHUZHEN, 2012).

Nattabi et al. (2018) realizaram uma meta-análise com 14 estudos (2851 nódulos tireoidianos) e obtiveram sensibilidade de 66% e especificidade de 78% da SWE no diagnóstico diferencial de nódulos tireoidianos, sugerindo que a elastografia é inadequada para a avaliação tireoidiana.

Schenke et al. (2018), avaliaram a performance da elastografia por compressão no diagnóstico de câncer de tireoide isoladamente e em associação ao TI-RADS. Foram analisados 244 nódulos (38 malignos e 206 benignos). O *strain ratio* dos nódulos malignos foi inferior aos dos nódulos benignos, definindo-se um “cutoff” ≤ 0.225 . O TI-RADS demonstrou sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo superiores à elastografia por compressão para diferenciar nódulos benignos e malignos.

Portanto, embora a elastografia pareça ser uma boa ferramenta para avaliação de nódulos tireoidianos, há controvérsias quanto à sua utilidade diagnóstica, sendo necessários novos estudos para amenizar tais divergências. Se comprovada a eficácia da elastografia pode-se diminuir a necessidade de procedimentos invasivos (tireoidectomias e PAAF).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

- Avaliar a performance diagnóstica da elastografia *shear wave* na diferenciação de nódulos tireoidianos benignos e malignos.

3.2. Objetivos específicos

- Avaliação demográfica (idade e sexo) dos pacientes submetidos à PAAF de nódulos tireoidianos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) no período de agosto de 2017 a agosto de 2018.
- Comparar os achados da SWE com os resultados citológicos da PAAF de nódulos tireoidianos (Sistema Bethesda).
- Estabelecer um “cutoff” do aparelho GE LOGIQ E9 para avaliação tireoidiana e avaliar se “cutoff” do aparelho GE LOGIQ E9 para avaliação tireoidiana descrito na literatura é reproduzível (GREGORY et al., 2018).
- Comparar a associação dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS e dos achados da SWE com os resultados citológicos da PAAF de nódulos tireoidianos (Sistema Bethesda).
- Comparar a associação dos padrões ultrassonográficos da ATA e dos achados da SWE com os resultados citológicos da PAAF de nódulos tireoidianos (Sistema Bethesda).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Casuística

No período de agosto de 2017 a agosto de 2018, foi realizado um estudo transversal no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC/UFU), sendo incluídos na pesquisa os pacientes que apresentavam diagnóstico prévio (clínico e/ou ultrassonográfico) de nódulo tireoidiano e aguardavam realização de PAAF guiada por ultrassom no HC/UFU.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFU, sendo aprovada em 17 de julho de 2017 (número do parecer: 2.276.751).

Em conformidade com os princípios éticos da pesquisa, este trabalho não comprometeu a integridade física, moral ou social dos participantes. As informações sobre a pesquisa foram fornecidas a todos os pacientes, sendo solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes do procedimento (Anexo 1). Todos os custos financeiros da pesquisa foram de responsabilidade dos pesquisadores e não há conflito de interesse no estudo.

Os participantes foram identificados através de números cardinais, de forma aleatória, sem qualquer correspondência com sua identificação, sendo avaliados quanto à idade e sexo.

Foram excluídos do estudo pacientes com lesões císticas, nódulos de alto risco < 1,0 cm, nódulos de risco intermediário < 1,0 cm, nódulos de baixo risco < 1,5 cm e nódulos de muito baixo risco < 2,0 cm, ou seja, nódulos tireoidianos cujos padrões ultrassonográficos e tamanho não eram condizentes com as indicações de PAAF preconizadas pela ATA. Além disso, excluiu-se os resultados citológicos inconclusivos (“insatisfatório ou não diagnóstico” e “atípias de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado”).

4.2. Ultrassonografia e elastografia

A ultrassonografia e a SWE foram realizados com o aparelho GE LOGIQ E9 pelo mesmo médico ultrassonografista (Dra Cláudia Lemos da Silva - chefe do Setor de Ultrassonografia da UFU, com experiência de 20 anos em ultrassonografia e de cinco anos em elastografia).

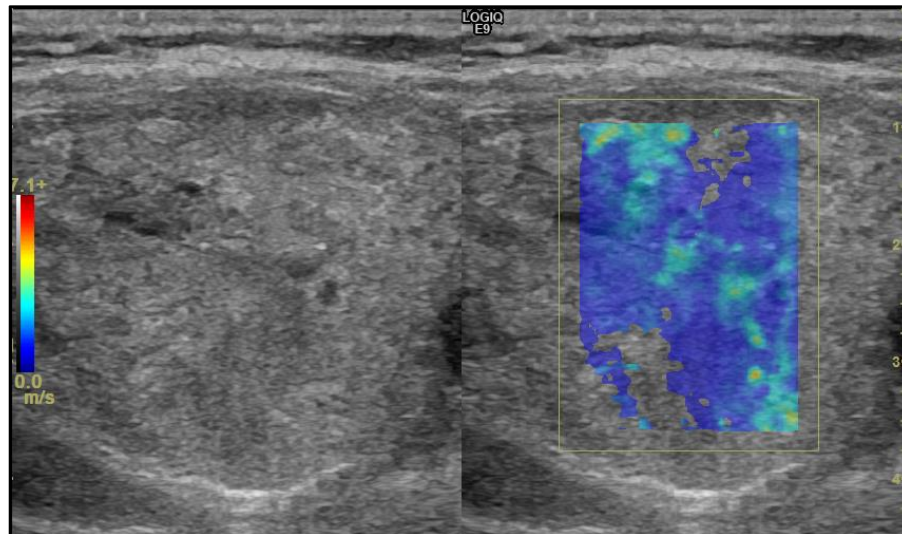
Inicialmente foi realizada a ultrassonografia convencional. Os nódulos foram avaliados quanto ao tamanho, localização, composição (sólido, predominantemente sólido, cístico ou predominantemente cístico), ecogenicidade (hipoecoico, isoecoico ou hiperecoico) margens (regulares ou irregulares), forma (diâmetro anteroposterior maior que o transversal), presença de microcalcificações e vascularização (ausente, periférica ou central) (Anexo 2).

Conforme preconizado pelo sistema TI-RADS, as características ultrassonográficas consideradas suspeitas foram: composição sólida, hipocogenicidade, margens irregulares, diâmetro anteroposterior maior que o transverso e presença de microcalcificações. Assim, os nódulos foram classificados em: TR2: benigno (lesões císticas); TR3: provavelmente benigno (sem características ultrassonográficas suspeitas); TR4: nódulos suspeitos - 4a: pouco suspeito (uma característica ultrassonográfica suspeita); 4b: suspeita intermediária (duas características ultrassonográficas suspeitas); 4c: suspeita moderada (três ou quatro características ultrassonográficas suspeitas); TR5: provavelmente maligno (cinco características ultrassonográficas suspeitas); TR6: malignidade comprovada (KWAK et al., 2011). Utilizou-se o TR4c como “cutoff” para diferenciar nódulos benignos e malignos (SCHENKE et al., 2018).

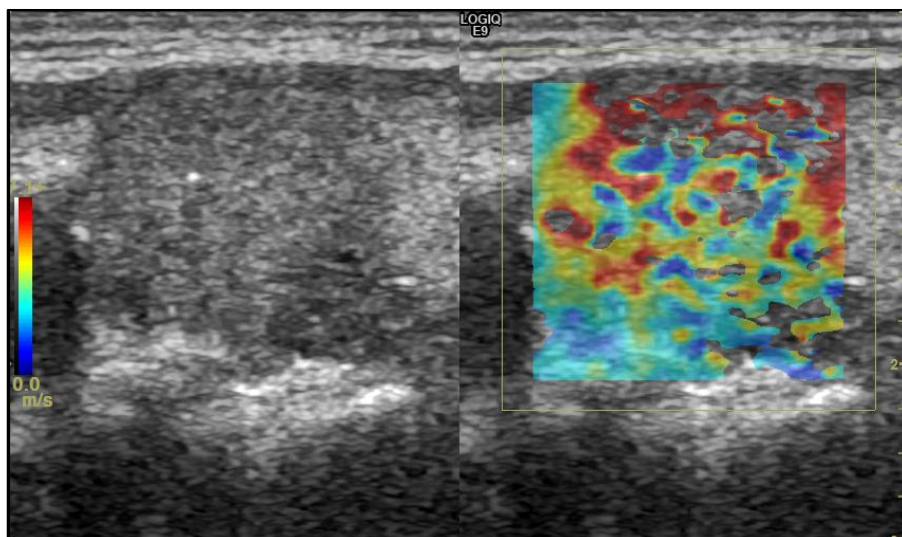
Ademais, os nódulos foram estratificados de acordo com os padrões ultrassonográficos da ATA em: alto risco (nódulos sólidos hipocóicos ou componente hipocóico de nódulo cístico com uma ou mais das seguintes características: margens irregulares, microcalcificações, diâmetro anteroposterior maior que o transverso, calcificações periféricas, evidência de extensão extratireoidiana), risco intermediário (nódulos sólidos hipocóicos, com margens bem delimitadas sem microcalcificações, extensão extratireoidiana ou diâmetro anteroposterior maior que o transverso), baixo risco (nódulos isoecóicos, hiperecóicos ou parcialmente císticos com áreas sólidas excêntricas, sem microcalcificações, margens irregulares, extensão extratireoidiana ou diâmetro anteroposterior maior que o transverso), muito baixo risco (nódulos espongiiformes ou parcialmente císticos sem qualquer característica ultrassonográfica descrita nas categorias de baixo, intermediário ou alto risco) e benignos (nódulos císticos) (HAUGEN et al., 2016). De acordo com GAO et al. (2019), o padrão “alto risco” foi utilizado como “cutoff” para prever malignidade.

A avaliação seguinte foi com a SWE. O aparelho forneceu a medida de elasticidade tecidual média (kPa) na região de interesse (ROI) e o elastograma, no qual a cor azul representou tecidos macios e a cor vermelha representou tecidos rígidos (ZHAO; XU, 2019) (figura 20).

Figura 20 – Ultrassonografia e elastografia shear wave.



Ultrassonografia mostra nódulo predominantemente sólido, isoecoico, com margens regulares, medindo 2,5 x 5,2 cm, sem microcalcificações (TI-RADS: TR3 e ATA: baixo risco). A elastografia *shear wave* exibe padrão azul indicativo de tecido macio, cuja elasticidade foi 6,18 kPa.



Ultrassonografia mostra nódulo sólido, com áreas hipoecoicas, margens irregulares, medindo 1,3 x 1,9 cm, com microcalcificações (TI-RADS: TR4c e ATA: risco intermediário). A elastografia *shear wave* exibe áreas vermelhas indicativas de tecido rígido, cuja elasticidade foi 67,43 kPa.

4.3. PAAF e resultados citológicos

A PAAF do nódulo tireoidiano foi realizada de acordo com as indicações preconizadas pela ATA (nódulos de alto risco e de risco intermediário $\geq 1,0$ cm; nódulos de baixo risco $\geq 1,5$ cm e nódulos de muito baixo risco $\geq 2,0$ cm) (HAUGEN et al., 2016).

Os pacientes foram colocados em posição supina com um pequeno travesseiro sob os ombros para hiperestender o pescoço. A antisepsia foi feita com álcool a 70% e a aspiração realizada com seringa de 10 ml e agulha de 24-gauge (LEE et al., 2015).

O material aspirado foi distribuído em lâminas, as quais foram fixadas com álcool a 95% e enviadas ao laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (LAPAT) onde foram coradas pelo método de Papanicolaou e avaliadas por dois patologistas.

O laudo citológico foi liberado de acordo com as categorias do Sistema de Bethesda (insatisfatório ou não diagnóstico; benigno; atípicas de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado; suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular; suspeito para malignidade; maligno). Todos os casos foram revisados por um especialista em citopatologia (Dra. Érika Rodriguez, MD, Hospital Johns Hopkins).

De acordo com a conduta recomendada pelo Sistema Bethesda para cada categoria diagnóstica (ALI; CIBAS, 2017), os nódulos foram divididos em dois grupos: grupo 1 – nódulos cuja conduta é acompanhamento clínico, portanto, incluso a categoria “benigno” e grupo 2 – nódulos com indicação de cirurgia, portanto, incluso as categorias “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular”, “suspeito para malignidade” e “maligno”.

Os resultados citológicos, bem como tamanho, localização, classificação ultrassonográfica (ATA e TI-RADS) e valores da elasticidade tecidual de todos os nódulos são mostrados no Anexo 3.

4.4. Análise estatística

A amostra foi calculada utilizando o Sistema G Power 3.1.9.2, com um tamanho de efeito de 0.5, considerado probabilidade de erro de 0.05 e poder de teste de 80%, resultando em uma amostra mínima de 82 nódulos.

O diagnóstico do nódulo tireoidiano, condicionado ao resultado da citologia, foi considerado: negativo (se, de acordo com o Sistema Bethesda, o resultado da citologia for “benigno” – grupo 1) e positivo (se o resultado for “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular”; “suspeito para malignidade” ou “maligno” – grupo 2).

Foi avaliada a capacidade de cada técnica isoladamente (SWE, TI-RADS e ATA) e combinadas (SWE + TI-RADS e SWE + ATA) em acertar o verdadeiro diagnóstico do nódulo (negativo ou positivo), sendo o resultado citológico considerado como o padrão de referência. Na associação das técnicas foi utilizada a combinação de testes em paralelo, na qual considera-se um resultado positivo quando um ou ambos os métodos resultam em positividade, e negativo quando ambos os métodos resultam em negatividade.

As variáveis quantitativas foram descritas, através de média, mediana, desvio padrão máximo e mínimo. Além disso, aplicou-se o teste de normalidade Shpiro-Wilk. Para as variáveis que apresentaram distribuição normal aplicou-se o t-Student para a comparação dos grupos, caso contrário foi aplicado o teste de Mann-Whitney (ZAR, 1999).

As variáveis qualitativas foram descritas (frequência e porcentagem) e por meio tabelas de dupla entradas. As associações das variáveis qualitativas foram avaliadas por meio do teste razão de verossimilhança (AGRESTI, 2007).

Posteriormente, foi construída uma curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para determinar, o “cutoff” da elasticidade tecidual em relação aos grupos. Ainda se obteve a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia de cada técnica (isolada e combinada).

Todos os testes foram aplicados utilizando um nível de significância de 5 % ($p < 0,05$). Os procedimentos foram realizados utilizando o software SPSS v.20.

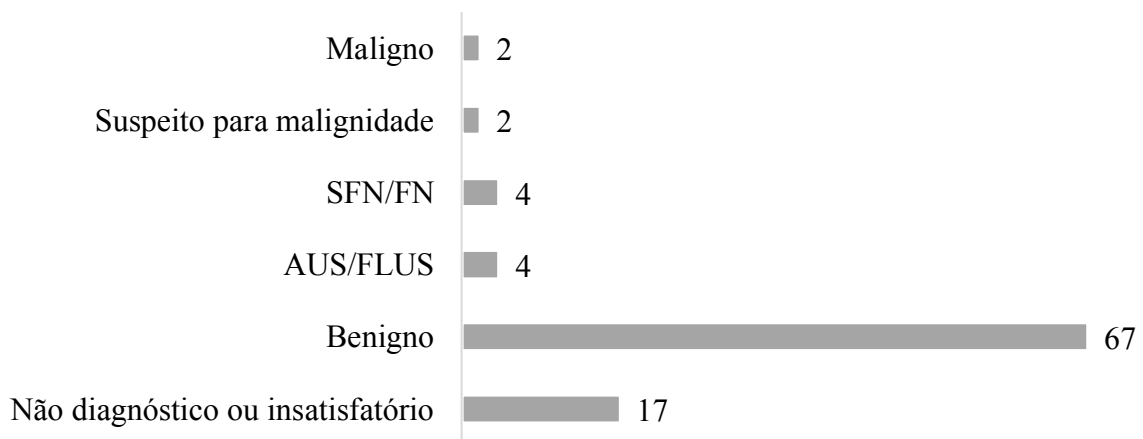
5. RESULTADOS

5.1. Resultados citológicos e características epidemiológicas

Foram recrutados no HC/UFU, no período de agosto de 2017 a agosto de 2018, 119 pacientes clinicamente identificados com nódulos tireoidianos e com indicação de prévia PAAF, dos quais 23 foram excluídos do estudo por não se encaixarem nas indicações de PAAF preconizadas pela ATA (nódulos de alto risco < 1,0 cm, nódulos de risco intermediário < 1,0 cm, nódulos de baixo risco < 1,5 cm, nódulos de muito baixo risco < 2,0 cm e lesões císticas).

Os resultados citológicos dos 96 nódulos puncionados foram: 17 insatisfatórios; 67 benignos; quatro atipias de significado indeterminado/lesão folicular de significado indeterminado; quatro suspeitos para neoplasia folicular/neoplasia folicular; dois suspeitos para malignidade e dois malignos (figura 21).

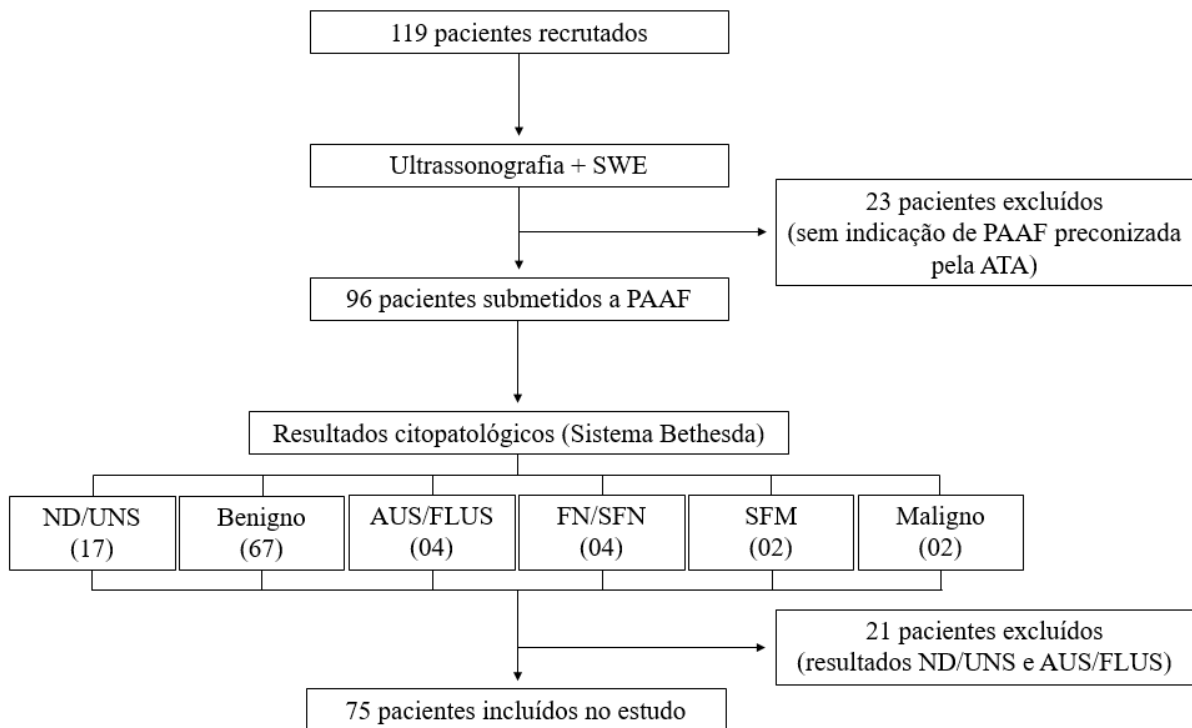
Figura 21 – Número de casos de acordo com as categorias do Sistema Bethesda.



AUS/FLUS = atipias de significado indeterminado/lesão folicular de significado indeterminado. SFN/FN = suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular. Fonte: A autora (2019).

Os resultados citológicos inconclusivos (17 insatisfatórios e quatro atipias de significado indeterminado/lesão folicular de significado indeterminado) foram excluídos. Portanto, a população do estudo foi de 75 pacientes/nódulos (figura 22).

Figura 22 – Fluxograma da inclusão dos pacientes no estudo.



SWE = elastografia *shear wave*; ATA = Associação Americana de Tiroide; PAAF = punção aspirativa com agulha fina; ND/UNS = não diagnóstico ou insatisfatório; AUS/FLUS = atipias de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado; SFN/FN = suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular; SFM = suspeito para malignidade. Fonte: A autora (2019).

Dos 75 pacientes incluídos no estudo, quatro eram homens e 71 mulheres. A média de idade da população foi de $53,2 \pm 12,4$ anos (tabela 6).

Tabela 6 – Características dos pacientes submetidos a PAAF no HC/UFU.

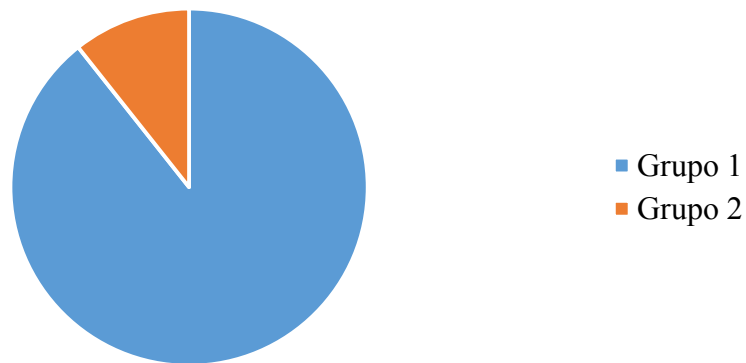
Características	n = 75
Idade (anos) - média \pm DP	53,2 \pm 12,4
Sexo - n (%)	
Feminino	71 (94,7)
Masculino	04 (5,3)

PAAF = punção aspirativa com agulha fina. HC/UFU = Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. DP = desvio padrão. Fonte: A autora (2019).

Baseando-se na conduta recomendada para cada categoria diagnóstica (Sistema Bethesda), 67 nódulos foram incluídos no grupo 1 (nódulos cuja conduta é o acompanhamento clínico, portanto, categoria “benigno”), dos quais três estavam associados a tireoidite linfocítica). No

grupo 2 (nódulos com indicação de cirurgia, portanto, categorias “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular”, “suspeito para malignidade” e “maligno”) foram incluídos 08 nódulos) (figura 23).

Figura 23 – Divisão dos nódulos em grupos de acordo com os resultados citológicos.



Grupo 1 – categoria benigno (67 nódulos). Grupo 2 – categorias “suspeito para neoplasia folicular/neoplasia folicular”, “suspeito para malignidade” e maligno (08 nódulos). Fonte: A autora (2019).

Os nódulos do grupo 1 mostraram diâmetros médios (altura e largura) superiores aos do grupo 2 ($p > 0,05$) (tabela 7). A maioria dos nódulos do grupo 1 (61,2%) estava localizada no lobo direito, 22 no lobo esquerdo e quatro no istmo. Todos os nódulos do grupo 2 localizavam-se no lobo direito (tabela 7).

Tabela 7 – Características dos nódulos dos grupos 1 e 2.

Características	Grupo 1 (n = 67)	Grupo 2 (n = 8)	Valor p
Tamanho (cm) - média \pm DP			
Altura	2,8 \pm 1,2	2,1 \pm 0,8	0,09
Largura	1,7 \pm 0,7	1,2 \pm 0,4	0,08
Localização - n (%)			
Istmo	04 (6,0)	00 (0)	0,02
Lobo direito	41 (61,2)	08 (100)	
Lobo esquerdo	22 (32,8)	00 (0)	

DP = desvio padrão. Fonte: A autora (2019).

5.2. Comparação dos achados da SWE com os resultados citológicos (Sistema Bethesda)

O grupo 1 mostrou valores de elasticidade tecidual que variaram de 3,6 a 133,3 kPa e o grupo 2 mostrou valores de 12,3 a 67,4 kPa (figura 24). Assim, a média dos resultados da SWE foram, respectivamente, $31,8 \pm 22,4$ kPa no grupo 1 e $35,5 \pm 20,2$ kPa no grupo 2 ($p = 0,54$) (tabela 8).

Figura 24 – Valores da elasticidade tecidual (kPa) nos grupos 1 e 2.

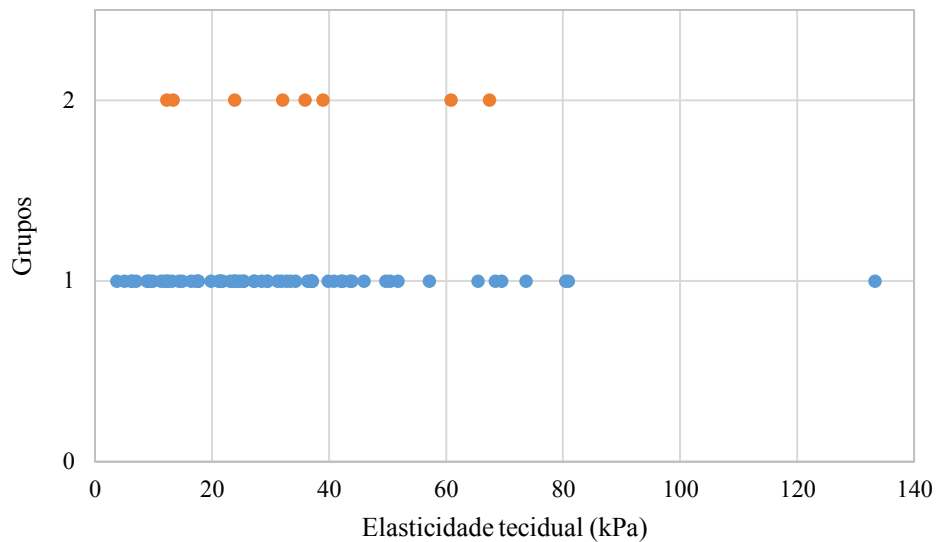


Tabela 8 – Valores da elasticidade tecidual (kPa) nos grupos 1 e 2.

Elasticidade tecidual (kPa)	Grupo 1 (n = 67)	Grupo 2 (n = 8)
Valor mínimo	3,6	12,3
Valor máximo	133,3	67,4
Mediana	27,2	34
Média \pm DP	$31,8 \pm 22,4$	$35,5 \pm 20,2$

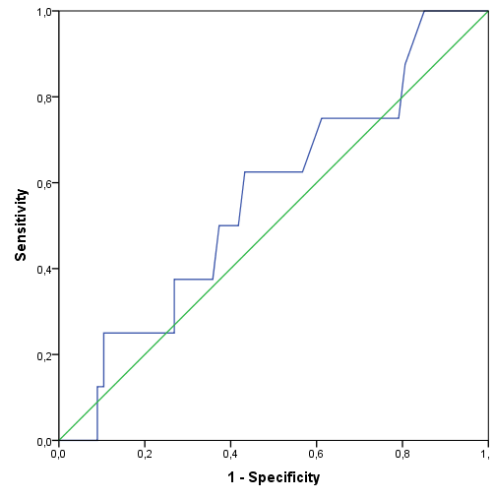
DP = desvio padrão. Fonte: A autora (2019).

A elasticidade tecidual dos quatro nódulos localizados no istmo (grupo 1) foi 12,2 kPa; 31,1 kPa; 69,4 kPa e 133,3 kPa. Os três nódulos associados a tireoidite linfocítica apresentaram os seguintes valores de elasticidade tecidual: 16,38 kPa; 24,68 kPa e 25,33 kPa.

A curva ROC foi utilizada para definir o “cutoff” da elasticidade tecidual, bem como determinar a sensibilidade e a especificidade da SWE na avaliação de nódulos tireoidianos (figura 25). Dessa forma, foi estabelecido um “cutoff” $\geq 31,5$ kPa para predizer malignidade.

A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia da SWE foram, respectivamente: 62,5%; 56,72%; 14,71%, 92,68% e 57,3% (tabela 9).

Figura 25 – Curva ROC – elasticidade tecidual (SWE)



ROC = Receiver Operating Characteristic Curve. Fonte: Software SPSS (2018).

Tabela 9 – Performance diagnóstica da SWE, do TI-RADS e da ATA, isoladamente e combinados.

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia	Valor p
SWE (kPa \geq 31,5 kPa < 31,5)	62,50	56,72	14,71	92,68	57,33	0,3122
SWE (kPa \geq 49,09 kPa < 49,09)	25,00	83,58	15,38	90,32	77,33	0,5954
TI-RADS	37,50	98,51	75,00	92,96	92,00	0,0744
ATA	12,50	100,00	100,00	90,54	90,67	0,3078
SWE + TI-RADS (kPa \geq 31,5 kPa < 31,5)	75,00	55,22	16,67	94,87	57,33	0,1064
SWE + TI-RADS (kPa \geq 49,09 kPa < 49,09)	50,00	82,09	25,00	93,22	78,67	0,1190
SWE + ATA (kPa \geq 31,5 kPa < 31,5)	62,50	56,72	14,71	92,68	57,33	0,3122
SWE + ATA (kPa \geq 49,09 kPa < 49,09)	37,50	83,58	21,43	91,80	78,67	0,2611

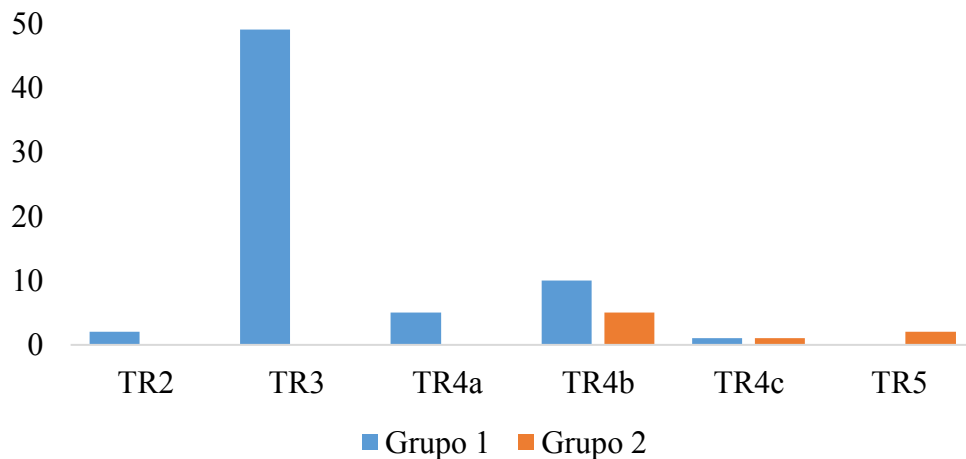
SWE = elastografia *shear wave*; TI-RADS = *Thyroid Imaging Reporting and Data System*; ATA = Associação Americana de Tireoide; VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo. Fonte: A autora (2019).

Considerando o “cutoff” de 49,09 kPa, proposto por Gregory et al. 2018, a SWE mostrou sensibilidade de 25%, especificidade de 83,58%, valor preditivo positivo de 15,38%, valor preditivo negativo de 90,32% e acurácia de 77,33% (tabela 9).

5.3. Comparação dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS com os resultados citológicos (Sistema Bethesda)

De acordo com a classificação TI-RADS, foram observados: dois nódulos TR2; 49 nódulos TR3; cinco nódulos TR4a; 15 nódulos TR4b; dois nódulos TR4c e dois nódulos TR5. Todos os nódulos TR2, TR3 e TR4a apresentaram resultados citológicos benignos (grupo 1). Dos nódulos TR4b, 10 foram incluídos no grupo 1 e cinco no grupo 2. Um nódulo TR4c mostrou resultado citológico benigno (grupo 1) e o outro “suspeito para malignidade” (grupo 2). Os dois nódulos TR5 foram incluídos no grupo 2 (figura 26).

Figura 26 – Comparação dos padrões do TI-RADS com os resultados citológicos.



	TR2	TR3	TR4a	TR4b	TR4c	TR5	Total
Grupo 1	2	49	5	10	1	0	67
Grupo 2	0	0	0	5	1	2	8
Total	2	49	5	15	2	2	75

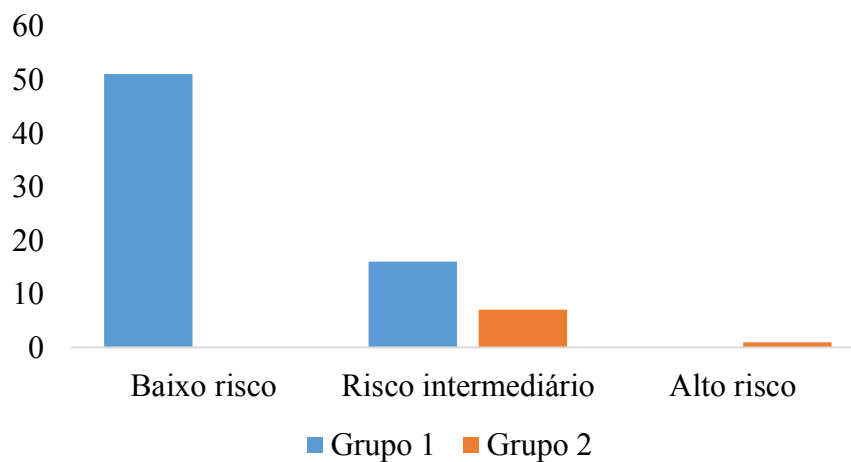
TI-RADS = *Thyroid Imaging Reporting and Data System*. Fonte: A autora (2019).

Considerando o TR4c como “cutoff” para diferenciar nódulos benignos e malignos (SCHENKE et al., 2018), a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia do TI-RADS foram 37,5%; 98,51%; 75%; 92,96% e 92% respectivamente (tabela 9).

5.4. Comparação dos padrões ultrassonográficos da ATA com os resultados citológicos (Sistema Bethesda)

Segundo os padrões ultrassonográficos da ATA, foram observados 51 nódulos de baixo risco, todos pertencentes ao grupo 1. Foram incluídos 23 nódulos na categoria de risco intermediário: 16 do grupo 1 e sete do grupo 2. Um nódulo foi considerado de alto risco, correspondendo a um carcinoma papilífero (grupo 2) (figura 27).

Figura 27 – Comparação dos padrões da ATA com os resultados citológicos.



	Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco	Total
Grupo 1	51	16	0	67
Grupo 2	0	7	1	8
Total	51	23	1	75

ATA = Associação Americana de Tireoide. Fonte: A autora (2019).

O “cutoff” para prever malignidade foi o padrão alto risco (GAO et al., 2019), de modo que a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia dos padrões ultrassonográficos da ATA foram, respectivamente: 12,5%; 100%; 100%; 90,54% e 90,67% (tabela 9).

5.5. Comparação dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS e dos achados da SWE com os resultados citológicos (Sistema Bethesda)

Todos os nódulos classificados como TR2, TR3 e TR4a, foram incluídos no grupo 1, apresentando, as seguintes variações de elasticidade tecidual: 9,41 - 27,2 kPa (TR2), 4,97 - 80,41 kPa (TR3) e 12,39 - 133,3 kPa (TR4a). Os 10 nódulos TR4b incluídos no grupo 1 mostraram variação de elasticidade tecidual de 3,63 – 80,8 kPa, enquanto os cinco nódulos TR4b do grupo 2 tiveram valores que variaram de 12,3 – 60,82 kPa. Os nódulos TR4c, um do grupo 1 e outro do grupo 2, apresentaram elasticidade tecidual de 24,68 kPa e 67,43 kPa, respectivamente. Nos dois nódulos TR5 (grupo 2) foram obtidos os valores de 23,89 kPa e 35,9 kPa (tabela 10).

Tabela 10 – Padrões ultrassonográficos do TI-RADS, comparados aos resultados citológicos e elastográficos.

	Grupo 1 (n)	Valores mínimo e máximo da elasticidade tecidual (kPa) – grupo 1	Grupo 2 (n)	Valores mínimo e máximo da elasticidade tecidual (kPa) – grupo 2
TR2	2	9,41 – 27,2	0	-
TR3	49	4,97 – 80,41	0	-
TR4a	5	12,39 – 133,3	0	-
TR4b	10	3,63 – 80,8	5	12,3 – 60,82
TR4c	1	24,68	1	67,43
TR5	0	-	2	23,89 – 35,9

TI-RADS = *Thyroid Imaging Reporting and Data System*. Fonte: A autora (2019).

A combinação da SWE e do TI-RADS, considerando os “cutoffs” 31,5 kPa e TR4c, mostrou sensibilidade de 75,0%, especificidade de 55,22%, valor preditivo positivo de 16,67%, valor preditivo negativo de 94,87% e acurácia de 57,33% (tabela 9).

Com o “cutoff” de 49,09 kPa, os valores da sensibilidade, da especificidade, do valor preditivo positivo, do valor preditivo negativo e da acurácia foram, respectivamente: 50,0%; 82,09%; 25,0%; 93,22% e 78,67% (tabela 9).

5.6. Comparação dos padrões ultrassonográficos da ATA e dos achados da SWE com os resultados citológicos (Sistema Bethesda)

Os 51 nódulos classificados como baixo risco pelos padrões ultrassonográficos da ATA foram incluídos no grupo 1, apresentando elasticidade tecidual que variou de 4,97 a 80,41 kPa. Os nódulos de risco intermediário, 16 do grupo 1 e sete do grupo 2, apresentaram variação da elasticidade tecidual de 3,63 – 133,3 kPa e 12,3 – 67,43 kPa, respectivamente. O nódulo de alto risco (grupo 2) mostrou elasticidade tecidual de 35,9 kPa (tabela 11).

Tabela 11 – Padrões ultrassonográficos da ATA, comparados aos resultados citológicos e elastográficos.

	Grupo 1 (n)	Valores mínimo e máximo da elasticidade tecidual (kPa) – grupo 1	Grupo 2 (n)	Valores mínimo e máximo da elasticidade tecidual (kPa) – grupo 2
Baixo risco	51	4,97 – 80,41	0	-
Risco intermediário	16	3,63 – 133,3 kPa	7	12,3 – 67,43
Alto risco	0	-	1	35,9

ATA = Associação Americana de Tireoide. Fonte: A autora (2019).

A combinação da SWE e dos padrões ultrassonográficos da ATA, considerando os “cutoffs” de 31,5 kPa e alto risco, mostrou sensibilidade de 62,5%, especificidade de 56,72%, valor preditivo positivo de 14,71%, valor preditivo negativo de 92,68% e acurácia de 57,33% (tabela 9).

Com o “cutoff” de 49,09 kPa, os valores da sensibilidade, da especificidade, do valor preditivo positivo, do valor preditivo negativo e da acurácia foram, respectivamente: 37,5%; 83,58%; 21,43%; 91,8% e 78,67% (tabela 9).

6. DISCUSSÃO

A proporção de casos inconclusivos em relação aos 96 nódulos puncionados (aproximadamente 22% dos casos) foi compatível com os valores reportados por Dudea et al. (2015). Ademais, de acordo com Remonti et al. (2015), a maioria dos nódulos era benigna (aproximadamente 89% dos casos).

Os dados demográficos do nosso estudo foram semelhantes aos descritos na literatura, com o predomínio de nódulos tireoidianos no sexo feminino e idade média aproximada de 50 anos (AZIZI et al., 2015). Em conformidade com os resultados de Friedrich-Rust et al. (2016), a minoria dos nódulos foi encontrada no istmo e nódulos benignos apresentaram tamanho médio superior aos nódulos malignos.

Os valores da elasticidade tecidual do grupo 1 variaram de 3,6 a 133,3 kPa e o grupo 2 mostrou valores de 12,3 a 67,4 kPa. A localização ístmica pode explicar os valores elevados da elasticidade tecidual de dois nódulos do grupo 1 (Caso 90 (69,46 kPa) e Caso 96 (133,3 kPa) – Anexo 3), visto que os mesmos podem ter apresentado maior rigidez por estarem apoiados na traqueia (AZIZI et al., 2015). Os baixos valores de elasticidade tecidual do grupo 2, provavelmente, estão associados a natureza das lesões, uma vez que as lesões foliculares podem se apresentar como nódulos macios (SHUZHEN, 2012) (Caso 15 (12,3 kPa) e Caso 20 (13,34 kPa) – Anexo 3). Além disso, observou-se um carcinoma papilífero com baixa elasticidade tecidual (Caso 43 (23,89 kPa) – Anexo 3), o que poderia ser explicado pela presença de necrose, sendo necessária análise histológica para confirmação (SHUZHEN, 2012). No grupo 1, entretanto, os aspectos morfológicos não foram suficientes para justificar as divergências entre os resultados citológicos e os resultados da SWE, pois os três nódulos associados a tireoidite crônica (Caso 25 (16,38 kPa), Caso 45 (24,68 kPa) e Caso 46 (25,33 kPa) – Anexo 3), que poderiam exibir maior rigidez (SHUZHEN, 2012), não apresentaram valores elevados de elasticidade tecidual.

A elasticidade média e o desvio padrão dos nódulos do grupo 1 ($31,8 \pm 22,4$ kPa) foi semelhante aos valores descritos por Gregory et al. (2018) (33.09 ± 22.28 kPa). Porém, considerando a elasticidade média dos nódulos malignos, o grupo 2 mostrou elasticidade média inferior ($35,5 \pm 20,2$ kPa) a obtida por Gregory et al. (2018) (72.64 ± 21.81 kPa), embora o desvio padrão tenha sido semelhante. O desvio padrão alto, no nosso trabalho e na literatura, pode representar as limitações da técnica, que estão relacionadas à localização e às características morfológicas dos nódulos (SHUZHEN, 2012). A discrepância dos valores da

elasticidade média, por sua vez, pode ser explicada pelo tamanho da amostra, visto que no nosso estudo tivemos apenas oito nódulos no grupo 2 e a referência citada contou com 22 nódulos malignos.

Com a curva ROC foi estabelecido um “cutoff” $\geq 31,5$ kPa para predizer malignidade. Esse “cutoff” (31,5 kPa) foi inferior ao descrito por Gregory et al. (2018) (49,09 kPa). Novamente, a explicação para um “cutoff” inferior (31,5 kPa) ao descrito na literatura (49,09 kPa) pode estar associada ao baixo número de nódulos malignos que tivemos no nosso estudo.

Considerando o “cutoff” de 31,5 kPa, os valores de sensibilidade (62,50%), especificidade (56,72%) e acurácia (57,33%) da SWE isolada foram inferiores aos descritos por Chang et al. (2018), uma meta-análise com 20 estudos, que obteve sensibilidade de 68%, especificidade de 85% e acurácia de 90,4% no diagnóstico de câncer tireoidiano. A divergência dos nossos resultados pode ser explicada pelo tamanho da amostra e pela possível influência da pré-compressão nas aferições da SWE, a qual pode aumentar a rigidez tecidual e alterar os valores da elastografia (LAM et al., 2016).

Ao comparar o “cutoff” de 31,5 kPa com a reprodução do “cutoff” de 49,09 kPa, observou-se piora da sensibilidade com o “cutoff” mais elevado. A performance diagnóstica da SWE com o “cutoff” de 31,5 kPa e com o “cutoff” de 49,09 kPa (sensibilidade de 25%, especificidade de 83,58% e acurácia de 77,33%) foram inferiores às descritas por Gregory et al. (2018) (sensibilidade de 94,45%, especificidade de 86,88% e acurácia de 92%). Porém, os valores obtidos com o “cutoff” de 31,5 kPa são comparáveis à performance diagnóstica da PAAF (sensibilidade de 60 a 98% e especificidade de 54 a 90%) (PENG et al., 2008).

Em relação a classificação TI-RADS, a maioria dos nódulos foi estratificada como TR3, contrapondo-se ao estudo de Zhang et al. (2015), no qual a maioria dos nódulos foi classificada como TR2. Esse resultado pode estar associado aos critérios de exclusão utilizados no nosso estudo, uma vez que as lesões totalmente císticas foram excluídas por não apresentarem indicação de PAAF preconizada pela ATA.

Considerando o TR4c como “cutoff” para predizer malignidade (SCHENKE et al., 2018) os valores da especificidade (98,51%) e da acurácia (92%) do TI-RADS foram compatíveis com os descritos por Zhang et al. (2015), que obteve sensibilidade de 97%, especificidade 90% e acurácia de 91% dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS no diagnóstico de câncer. Entretanto, os nossos resultados foram influenciados pela amostra, pois os 2 nódulos classificados como TR5 pertenciam ao grupo 2, o que levou a valores elevados de especificidade e de acurácia, com baixa sensibilidade (37,5%).

Segundo os padrões ultrassonográficos da ATA, a maioria dos nódulos foi classificada como baixo risco, em conformidade com o estudo de Gao et al. (2019). Entretanto, os valores de sensibilidade (12,5%), especificidade (100%) e acurácia (90,67%) foram diferentes aos da referência citada, que obteve sensibilidade de 95,5%, especificidade de 73% e acurácia de 87,8%. A presença de apenas um nódulo classificado como alto risco no nosso estudo, o qual correspondia a um carcinoma papilífero, justifica a especificidade da técnica e representa uma limitação do estudo.

A combinação da SWE aos padrões ultrassonográficos do TI-RADS mostrou aumento da sensibilidade com redução da especificidade e da acurácia dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS, especialmente com o “cutoff” de 31,5 kPa, contrapondo-se ao estudo de Hang et al. (2018), que obteve melhora da especificidade do TI-RADS quando associado a SWE.

A combinação da SWE aos padrões ultrassonográficos do ATA mostrou aumento da sensibilidade com redução da especificidade e da acurácia dos padrões ultrassonográficos da ATA contrapondo-se ao estudo de Liu et al. (2017), que obteve melhora da acurácia da ATA quando associada a SWE.

A acurácia da SWE (57,33% com o “cutoff” de 31,5 kPa e 77,33% com o “cutoff” de 49,09 kPa) foi inferior à dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS (92%) e da ATA (90,67%), mas considerando as técnicas isoladas, a SWE com o “cutoff” de 31,5 kPa mostrou maior a sensibilidade. Além disso, houve melhora da sensibilidade dos padrões ultrassonográficos do TI-RADS e da ATA quando associados a SWE, de modo que a associação SWE + TIRADS, com “cutoff” de 31,5 kPa, foi a técnica mais sensível para a avaliação tireoidiana.

Tais resultados contrapõem-se ao estudo de Schenke et al. (2018), que comparou a performance diagnóstica da elastografia por compressão com os padrões ultrassonográficos do TIRADS (isolados e combinados), concluindo que o TI-RADS isolado é superior à elastografia para a avaliação tireoidiana. Porém, os nossos dados corroboram o estudo de Liu et al (2017) que mostrou maior sensibilidade da associação SWE + TI-RADS (94,85%) em relação ao TI-RADS isolado (89,69%), sugerindo que a associação SWE + TI-RADS seja utilizada na estratificação de risco de nódulos tireoidianos, uma vez que se a intenção da técnica é afastar o diagnóstico de câncer a mesma deve ter alta sensibilidade.

A realização do estudo em uma única instituição constitui uma das principais limitações do nosso trabalho, no qual observou-se um elevado número de casos insatisfatórios e, conseqüentemente, tivemos uma amostra pequena. Outra limitação foi o baixo número de nódulos malignos em relação aos benignos, correspondendo a aproximadamente 11% dos

casos, embora isso seja um reflexo da taxa de malignidade em nódulos tireoidianos (5 a 15% dos casos correspondem ao câncer tireoidiano) (REMONTI et al., 2015).

Embora a performance diagnóstica das técnicas utilizadas tenha apresentado $p > 0,05$, os nossos resultados foram considerados relevantes visto a limitação do tamanho amostral e as atuais discussões sobre o real significado do “valor p” nas pesquisas científicas, as quais sugerem que o “valor p” não deve definir se um resultado refuta ou apoia a hipótese científica (AMRHEIN et al. 2019).

7. CONCLUSÃO

O presente estudo concluiu que a SWE é uma técnica sensível para avaliação tireoidiana.

A maioria dos pacientes submetidos à PAAF de nódulos tireoidianos no HC/UFU no período de agosto de 2017 a agosto de 2018 era do sexo feminino com idade média aproximada de 53 anos.

O “cutoff” do aparelho GE LOGIQ E9 estabelecido no nosso estudo, para a avaliação tireoidiana, foi de 31,5 kPa, o qual foi inferior “cutoff” descrito na literatura (GREGORY et al., 2018), porém associado a melhor sensibilidade.

A associação da SWE aos padrões ultrassonográficos do TI-RADS e/ou da ATA aumentou a sensibilidade dos padrões ultrassonográficos, o que pode auxiliar na estratificação de risco de nódulos tireoidianos e reduzir a necessidade de procedimentos invasivos.

O nosso estudo ressalta a importância de se estabelecer métodos diagnósticos não invasivos para avaliação tireoidiana, visto que a maioria dos nódulos puncionados foi benigna. A diminuição da necessidade de PAAF reduz custos financeiros, além de poupar os pacientes do estresse físico e emocional gerado pelo procedimento.

8. REFERÊNCIAS

AGRESTI, A. **An Introduction to Categorical Data Analysis**. Second Edition, New York: John Wiley & Sons, 2007.

<https://doi.org/10.1002/0470114754>

ALI, S. Z.; CIBAS, E. S. (Ed.). **The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria, and explanatory notes**. New York: Springer, 2009.

<https://doi.org/10.1007/978-0-387-87666-5>

ALI, S. Z.; CIBAS, E. S. (Ed.). **The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria, and explanatory notes**. New York: Springer, 2017.

<https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8>

AMRHEIN, V.; GREENLAND, S.; MCSHANE, B. Scientists rise up against statistical significance. **Nature**, v. 567, p. 305-307, 2019.

<https://doi.org/10.1038/d41586-019-00857-9>

ASTERIA, C. et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Thyroid**, v. 18, n. 5, p. 523-531, 2008.

<https://doi.org/10.1089/thy.2007.0323>

AZIZI, G. et al. Thyroid nodules and shear wave elastography: a new tool in thyroid cancer detection. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 41, n. 11, p. 2855-2865, 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.06.021>

BALLEYGUIER, C. et al. Breast elastography: the technical process and its applications. **Diagnostic and Interventional Imaging**, v. 94, n. 5, p. 503-513, 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.02.006>

BHATIA, K. S. et al. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. **European radiology**, v. 22, n. 11, p. 2397-2406, 2012.

<https://doi.org/10.1007/s00330-012-2495-1>

BOJUNGA, J. et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. **PloS one**, v. 7, n. 8, p. e42735, 2012.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042735>

BRASIL. **Estimativa 2018**: incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

BYCHKOV, A. PathologyOutlines.com website, 2018. **Thyroid. Anatomy**. Disponível em < <http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidanatomy.html>>. Acesso em: 31 de julho de 2018.

CALVETE, A. C. et al. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of the thyroid gland. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 33, n. 6, p. 1031-1040, 2014.

<https://doi.org/10.7863/ultra.33.6.1031>

- CAPPELLI, C. et al. Thyroid nodule shape suggests malignancy. **European Journal of Endocrinology**, v. 155, n. 1, p. 27-31, 2006.
<https://doi.org/10.1530/eje.1.02177>
- CARCANGIU, M. L. **Thyroid**. In: MILLS, S. E. (ed). *Histology for pathologists*. Fourth Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 2556-2577.
- CHANG, N. et al. The Preciseness in Diagnosing Thyroid Malignant Nodules Using Shear-Wave Elastography. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 24, p. 671-677, 2018.
<https://doi.org/10.12659/MSM.904703>
- CHEN, L. et al. The values of shear wave elastography in avoiding repeat fine-needle aspiration for thyroid nodules with non-diagnostic and undetermined cytology. **Clinical endocrinology**, 2019.
<https://doi.org/10.1111/cen.13992>
- CLARK, D. P.; FAQUIN, W. C. **Thyroid cytopathology**. Second Edition, New York: Springer Science & Business Media, 2010. p. 09-21.
- COSGROVE, D. et al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4. Thyroid. **Ultrasound in Medicine & Biology**, [Online], 2016. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.022.
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.022>
- DENG, J. et al. Comparison of diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound, acoustic radiation force impulse imaging, and their combined use in differentiating focal solid thyroid nodules. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. e90674, 2014.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090674>
- DUDEA, S. M.; BOTAR-JID, C. Ultrasound elastography in thyroid disease. **Medical ultrasonography**, v. 17, n. 1, p. 74-96, 2015.
<https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.171.smd>
- FAQUIN, W. C. et al. Impact of reclassifying noninvasive follicular variant of papillary thyroid carcinoma on the risk of malignancy in The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. **Cancer cytopathology**, v. 124, n. 3, p. 181-187, 2016.
<https://doi.org/10.1002/cncy.21631>
- FRATES, M. C. et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 91, n. 9, p. 3411-3417, 2006.
<https://doi.org/10.1210/jc.2006-0690>
- FRIEDRICH-RUST, M. et al. Evaluation of strain elastography for differentiation of thyroid nodules: results of a prospective DEGUM multicenter study. **Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound**, v. 37, n. 03, p. 262-270, 2016.
<https://doi.org/10.1055/s-0042-104647>

GALERA-DAVIDSON, H.; GONZÁLEZ-CÁMPORA, R. Thyroid. In: BIBBO, M.; WILBUR, D. **Comprehensive Cytopathology**. Fourth Edition, Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2015. p. 515.

GAO, L. et al. Comparison among TIRADS (ACR TI-RADS and KWAK-TI-RADS) and 2015 ATA Guidelines in the diagnostic efficiency of thyroid nodules. **Endocrine**, p. 1-7, 2019.

<https://doi.org/10.1007/s12020-019-01843-x>

GREGORY, A. et al. Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules by Using Comb-push Ultrasound Shear Elastography: A Preliminary Two-plane View Study. **Academic radiology**, v. 25, n. 11, p. 1388-1397, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.02.025>

GU, J. et al. Preliminary study on the diagnostic value of acoustic radiation force impulse technology for differentiating between benign and malignant thyroid nodules. **Journal of ultrasound in medicine**, v. 31, n. 5, p. 763-771, 2012.

<https://doi.org/10.7863/jum.2012.31.5.763>

HAMIDI, C. et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the distinction between benign and malignant thyroid nodules. **La radiologia medica**, v. 120, n. 6, p. 579-583, 2015.

<https://doi.org/10.1007/s11547-014-0495-8>

HANG, J. et al. Combination of Maximum Shear Wave Elasticity Modulus and TIRADS Improves the Diagnostic Specificity in Characterizing Thyroid Nodules: A Retrospective Study. **International journal of endocrinology**, v. 2018, 2018.

<https://doi.org/10.1155/2018/4923050>

HAUGEN, B. R. et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. **Thyroid**, v. 26, n. 1, p. 1-133, 2016.

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

HORVATH, E. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 5, p. 1748-1751, 2009.

<https://doi.org/10.1210/jc.2008-1724>

HOU, X. J. et al. The application of Virtual Touch tissue quantification (VTQ) in diagnosis of thyroid lesions: A preliminary study. **European journal of radiology**, v. 82, n. 5, p. 797-801, 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.12.023>

JUNKER, D. et al. Real-time elastography of the prostate. **BioMed Research International**, [Online], 2014. doi: 10.1155/2014/180804.

<https://doi.org/10.1155/2014/180804>

KIM, D. W. et al. Ultrasonography guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules: An emphasis on one sampling and biopsy techniques. **Diagnostic Cytopathology**, v. 40, n. S1, p. E48-E54, 2012.

<https://doi.org/10.1002/dc.21669>

KIM, H. et al. Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy. **European radiology**, v. 23, n. 9, p. 2532-2537, 2013.

<https://doi.org/10.1007/s00330-013-2847-5>

KWAK, J. Y. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. **Radiology**, v. 260, n. 3, p. 892-899, 2011.

<https://doi.org/10.1148/radiol.11110206>

LAM, A. C. L. et al. The influence of precompression on elasticity of thyroid nodules estimated by ultrasound shear wave elastography. **European radiology**, v. 26, n. 8, p. 2845-2852, 2016.

<https://doi.org/10.1007/s00330-015-4108-2>

LEE, Y. H. et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: a consensus statement by the Korean society of thyroid radiology. **Korean Journal of Radiology**, v. 16, n. 2, p. 391-401, 2015.

<https://doi.org/10.3348/kjr.2015.16.2.391>

LIU, B. J. et al. Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules with concurrent Hashimoto's thyroiditis. **Medical oncology**, v. 32, n. 3, p. 50, 2015.

<https://doi.org/10.1007/s12032-015-0502-5>

LIU, B. X. et al. Shear wave elastography versus real-time elastography on evaluation thyroid nodules: A preliminary study. **European journal of radiology**, v. 83, n. 7, p. 1135-1143, 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.02.024>

LIU, B. X. et al. Two-dimensional shear wave elastography as promising diagnostic tool for predicting malignant thyroid nodules: a prospective single-centre experience. **European radiology**, v. 25, n. 3, p. 624-634, 2015.

<https://doi.org/10.1007/s00330-014-3455-8>

LIU, J. F. et al. The role of SWE and ATA (2015) guidelines combined mode in differentiation malignant from benign of Bethesda III thyroid nodules. **Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi= Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery**, v. 32, n. 18, p. 1400-1405, 2018.

LIU, Z. et al. Shear wave elastography combined with the thyroid imaging reporting and data system for malignancy risk stratification in thyroid nodules. **Oncotarget**, v. 8, n. 26, p. 43406, 2017.

<https://doi.org/10.18632/oncotarget.15018>

MATIAS-GUIU, X. Medullary thyroid carcinoma. In: DELELLIS, R. A.; LLOYD, R. V.; HEITZ, P. U.; ENG, C. (Ed.). World Health Organization Classification of Tumours. **Pathology and genetics of tumours of endocrine organs**. Third Edition, Lyon: IARC, 2004. p. 86-91.

MCQUEEN, A. S.; BHATIA, K. S. S. Thyroid nodule ultrasound: technical advances and future horizons. **Insights into imaging**, v. 6, n. 2, p. 173-188, 2015.
<https://doi.org/10.1007/s13244-015-0398-9>

MENZILCIOGLU, M. S.; DUYMUS, M.; AVCU, S. Sonographic Elastography of the Thyroid Gland. **Polish Journal of Radiology**, v. 81, p. 152-156, 2016.
<https://doi.org/10.12659/PJR.896178>

NATTABI, H. A. et al. Is Diagnostic Performance of Quantitative 2D-Shear Wave Elastography Optimal for Clinical Classification of Benign and Malignant Thyroid Nodules?: A Systematic Review and Meta-analysis. **Academic radiology**, [Online], 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.acra.2017.09.002>

NIKIFOROV, Y. E. et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. **JAMA oncology**, v. 2, n. 8, p. 1023-1029, 2016.
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.2205>

OPHIR, J. et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. **Ultrasonic imaging**, v. 13, n. 2, p. 111-134, 1991.
[https://doi.org/10.1016/0161-7346\(91\)90079-W](https://doi.org/10.1016/0161-7346(91)90079-W)

PAPINI, E. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 5, p. 1941-1946, 2002.
<https://doi.org/10.1210/jc.87.5.1941>

PARK, A. Y. et al. Shear wave elastography of thyroid nodules for the prediction of malignancy in a large scale study. **European journal of radiology**, v. 84, n. 3, p. 407-412, 2015.
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.11.019>

PENG, Y.; WANG, H. H. A meta-analysis of comparing fine-needle aspiration and frozen section for evaluating thyroid nodules. **Diagnostic cytopathology**, v. 36, n. 12, p. 916-920, 2008.
<https://doi.org/10.1002/dc.20943>

REMONTI, L. R. et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Thyroid**, v. 25, n. 5, p. 538-550, 2015.
<https://doi.org/10.1089/thy.2014.0353>

ROSSI, E. D.; LAROCCA, L. M.; PANTANOWITZ, L. Ancillary molecular testing of indeterminate thyroid nodules. **Cancer cytopathology**, v. 126, p. 654-671, 2018.
<https://doi.org/10.1002/cncy.22012>

SAK, S. D. Variants of papillary thyroid carcinoma: multiple faces of a familiar tumor. **Türk Patoloji Derg**, v. 31, n. Suppl 1, p. S34-S47, 2015.

<https://doi.org/10.5146/tjpath.2015.01313>

SAMIR, A. E. et al. Shear-wave elastography for the preoperative risk stratification of follicular-patterned lesions of the thyroid: diagnostic accuracy and optimal measurement plane. **Radiology**, v. 277, n. 2, p. 565-573, 2015.

<https://doi.org/10.1148/radiol.2015141627>

SANDULESCU, L. et al. Real-time elastography applications in liver pathology between expectations and results. **Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases**, v. 22, n. 2, p. 221-227, 2013.

SCHENKE, S.; ZIMNY, M. Combination of Sonoelastography and TIRADS for the diagnostic assessment of thyroid nodules. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 44, n. 3, p. 575-583, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.11.017>

SEBAG, F. et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 12, p. 5281-5288, 2010.

<https://doi.org/10.1210/jc.2010-0766>

SHIINA, T. et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 41, n. 5, p. 1126-1147, 2015.

SIGRIST, R. M. S. et al. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. **Theranostics**, v. 7, n. 5, p. 1303-1329, 2017.

<https://doi.org/10.7150/thno.18650>

SILVA, C. L. **Avaliação da acurácia da biópsia prostática dirigida por elastografia por compressão no diagnóstico do câncer de próstata**. 2015. 75f. Tese (Doutorado), Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2015.

SOBRINHO-SIMÕES; M. Follicular carcinoma. In: DELELLIS, R. A.; LLOYD, R. V.; HEITZ, P. U.; ENG, C. (Ed.). **World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs**. Third Edition, Lyon: IARC, 2004. p. 67-72.

SHUZHEN, C. Comparison analysis between conventional ultrasonography and ultrasound elastography of thyroid nodules. **European journal of radiology**, v. 81, n. 8, p. 1806-1811, 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.02.070>

TARDIVON, A. et al. Elastography of the breast: a prospective study of 122 lesions. **Journal de Radiologie**, v. 88, n. 5, p. 657-662, 2007.

[https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(07\)89872-6](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(07)89872-6)

TATSUMI, C. et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography.

Intervirolgy, v. 51, n. 1, p. 27-33, 2008.

<https://doi.org/10.1159/000122602>

THOMPSON, L. DR. Update on follicular variant of papillary thyroid carcinoma with an emphasis on new terminology: noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. **Diagnostic Histopathology**, v. 22, n. 5, p. 171-178, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2016.04.009>

TORLONTANO, M. et al. Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph node metastases. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 7, p. 3402-3407, 2004.

<https://doi.org/10.1210/jc.2003-031521>

TUFANO, R. P.; NOURELDINE, S. I.; ANGELOS, P. Incidental thyroid nodules and thyroid cancer: considerations before determining management. **JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery**, v. 141, n. 6, p. 566-572, 2015.

<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.0647>

VACCARELLA, S. et al. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries. **Thyroid**, New York, v. 25, n. 10, p. 1127-1136, 2015.

<https://doi.org/10.1089/thy.2015.0116>

VEER, V.; PUTTAGUNTA, S. The role of elastography in evaluating thyroid nodules: a literature review and meta-analysis. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 272, n. 8, p. 1845-1855, 2015.

<https://doi.org/10.1007/s00405-014-3155-7>

VEYRIERES, J. B. et al. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality?. **European journal of radiology**, v. 81, n. 12, p. 3965-3972, 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.09.002>

XU, J. M. et al. Conventional US, US elasticity imaging, and acoustic radiation force impulse imaging for prediction of malignancy in thyroid nodules. **Radiology**, v. 272, n. 2, p. 577-586, 2014.

<https://doi.org/10.1148/radiol.14132438>

YANG, J. et al. Comparison of the effectiveness of ultrasound elastography with that of conventional ultrasound for differential diagnosis of thyroid lesions with suspicious ultrasound features. **Oncology letters**, v. 14, n. 3, p. 3515-3521, 2017.

<https://doi.org/10.3892/ol.2017.6644>

ZAR, J. H. **Biostatistical Analysis**. Fourth edition, New Jersey: Prentice Hall, 1999.

ZHANG, F. J.; HAN, R. L. The value of acoustic radiation force impulse (ARFI) in the differential diagnosis of thyroid nodules. **European journal of radiology**, v. 82, n. 11, p. e686-e690, 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.06.027>

ZHANG, J. et al. Prospective validation of an ultrasound-based thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) on 3980 thyroid nodules. **International journal of clinical and experimental medicine**, v. 8, n. 4, p. 5911, 2015.

ZHANG, Y. F. et al. Virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse: a new ultrasound elastic imaging in the diagnosis of thyroid nodules. **PloS one**, v. 7, n. 11, p. e49094, 2012.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049094>

ZHANG, Y. F. et al. Acoustic radiation force impulse imaging: a new tool for the diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma. **BioMed research international**, [Online], 2014.

<https://doi.org/10.1155/2014/416969>

ZHAO, C.; XU, H. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. **Ultrasonography**, v. 38, n. 2, p. 106-124, 2019.

<https://doi.org/10.14366/usg.18037>

ZHUO, J. et al. Differentiation of benign from malignant thyroid nodules with acoustic radiation force impulse technique. **The British journal of radiology**, v. 87, n. 1035, p. 20130263, 2014.

<https://doi.org/10.1259/bjr.20130263>

WINSLOW, T. **Medical and Scientific Illustration**: anatomy of the thyroid and parathyroid glands. 2012. Disponível em:

< <https://www.teresewinslow.com/head/nmpuvgu8p79zjo65f2wx0i6g7b6du7>>. Acesso em: 16 dez. 2018.

ANEXO 1
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA ELASTOGRAFIA SHEAR WAVE NA AVALIAÇÃO DE NÓDULOS TIREOIDIANOS”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Dra Fabíola Prado de Moraes, Dra Ana Cristina Araújo Lemos da Silva, Dra Cláudia Lemos da Silva e Dra. Yara Cristina de Paiva Maia.

Nesta pesquisa nós estamos buscando comparar os achados de imagem de uma nova técnica de ultrassom (elastografia) com o resultado da punção da tireoide, com o objetivo de reduzir a necessidade de cirurgia ou de nova punção.

Na sua participação você será submetido ao exame de ultrassonografia, elastografia e posteriormente à punção da tireoide. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela Dra Cláudia Lemos da Silva antes da realização da ultrassonografia.

Riscos: A punção da tireoide é um procedimento simples e seguro, porém pode apresentar dor local e formação de hematomas. Outras complicações são raras e incluem: edema agudo transitório da tireoide, infecção, punção da traqueia e lesão do nervo laríngeo recorrente. Vale ressaltar que o Sr.(a) está sujeito à essas complicações no contexto da investigação de nódulos tireoidianos e irá realizar o procedimento independente da pesquisa, sendo a ultrassonografia e a elastografia métodos não invasivos. Além disso, o paciente submetido à pesquisa apresenta risco mínimo de identificação. Contudo, a equipe executora se compromete ao sigilo absoluto da identidade dos participantes, de modo que em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Benefícios: A redução da necessidade de cirurgia ou de nova punção pode beneficiar vários pacientes com nódulos tireoidianos, visto que os mesmos não serão submetidos a procedimentos invasivos.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Dra Fabíola Prado de Moraes, (34) 3218-2091, Avenida Pará, 1720, Campus Umuarama, Uberlândia – MG. Poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, ____ de _____ de 2017.

Assinatura do pesquisador

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

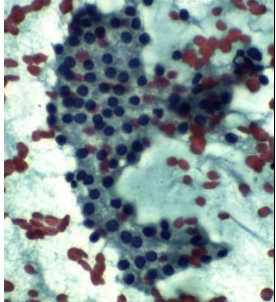
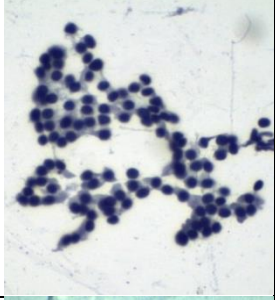
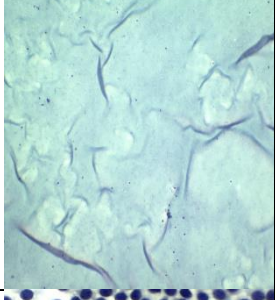
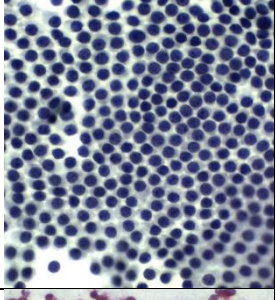
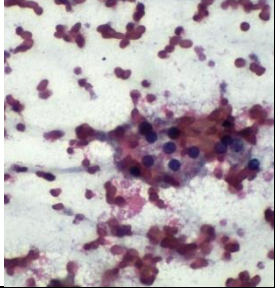
Participante da pesquisa

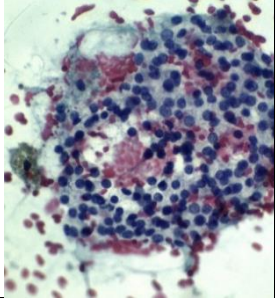
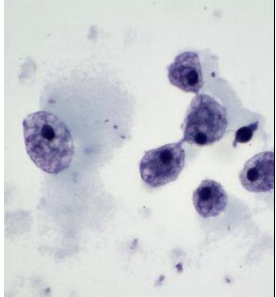
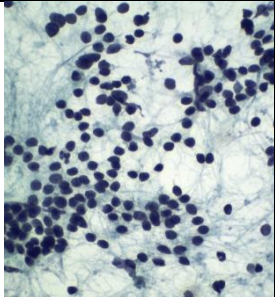
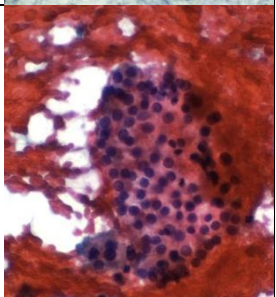
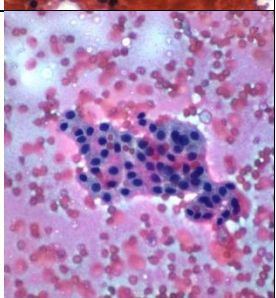
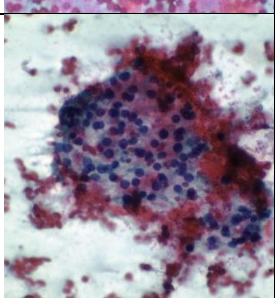
ANEXO 2
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

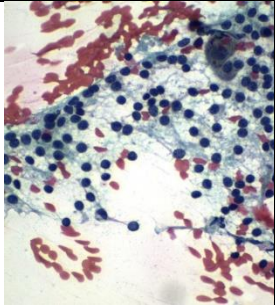
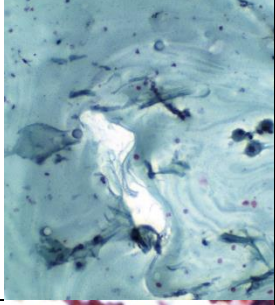
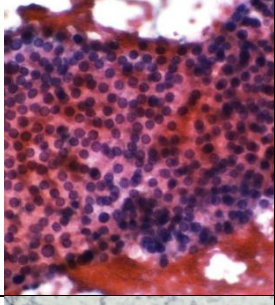
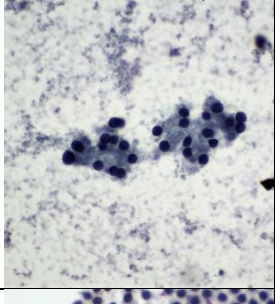
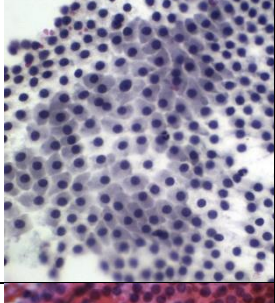
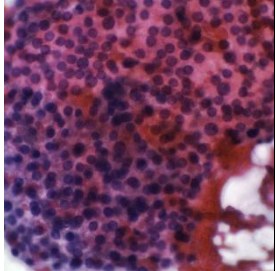
1. Número da lâmina (citologia): _____
2. Idade (anos): _____
3. Sexo: () feminino () masculino
4. Avaliação ultrassonográfica do nódulo:
 - Tamanho: _____
 - Localização: _____
 - Composição: () sólido () predominantemente sólido
() cístico () predominantemente cístico
 - Diâmetro anteroposterior maior que o diâmetro transversal? () sim () não
 - Ecogenicidade: () hiperecoico () hipoecoico () isoecoico
 - Microcalcificação: () presente () ausente
 - Margens: () regulares e bem definidas () irregulares
 - Padrão de vascularização: () ausente () periférico () central
5. TI-RADS:
 - () TI-RADS 1: tireoide normal
 - () TI-RADS 2: benigno
 - () TI-RADS 3: provavelmente benigno
 - () TI-RADS 4: nódulos suspeitos
 - () TI-RADS 5: provavelmente maligno
 - () TI-RADS 6: malignidade comprovada
6. ATA:
 - () Alto risco
 - () Risco intermediário
 - () Baixo risco
 - () Muito baixo risco
 - () Benigno

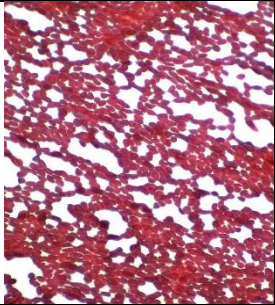
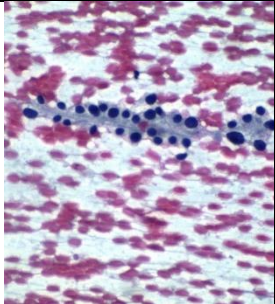
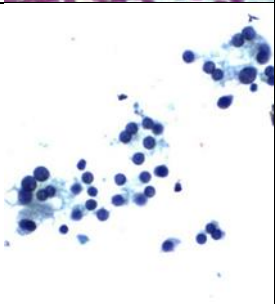
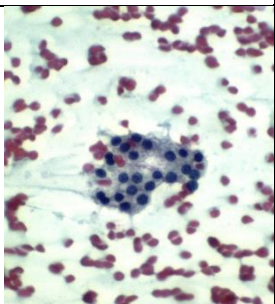
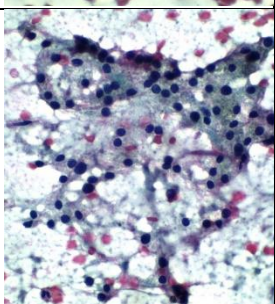
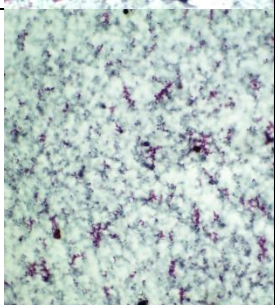
7. Elasticidade tecidual em quilopascal (kPa): _____
8. Resultado da PAAF conforme preconizado pelo Sistema Bethesda:
- I – amostra não diagnóstica ou insatisfatória
 - II – benigno
 - III – atipias de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado
 - IV – suspeito para neoplasia folicular ou neoplasia folicular
 - V – suspeito para malignidade
 - VI – maligno

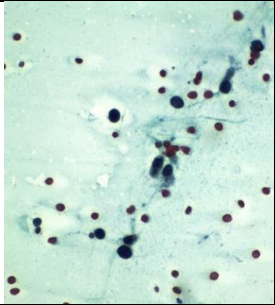
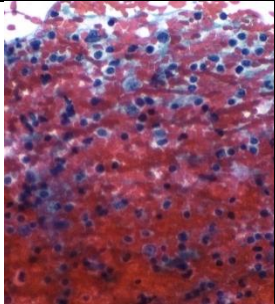
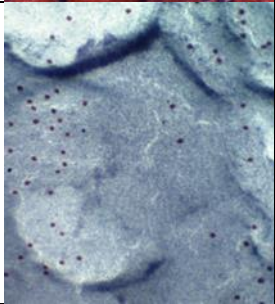
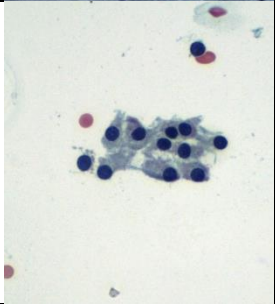
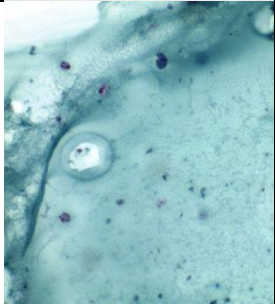
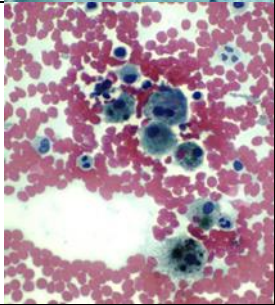
ANEXO 3

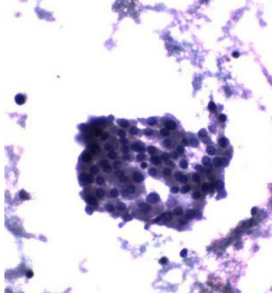
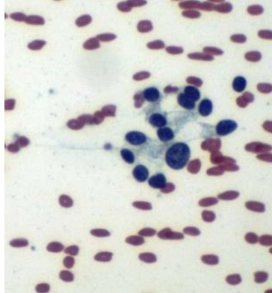
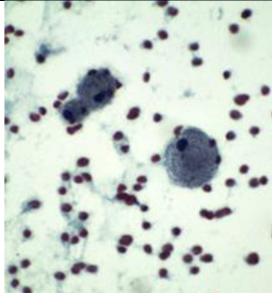
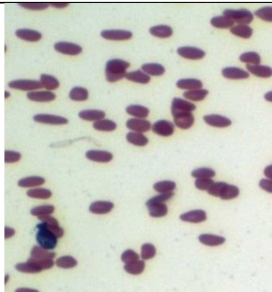
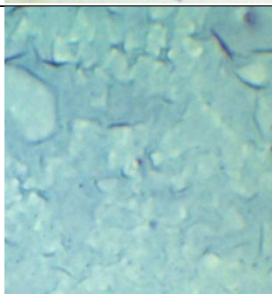
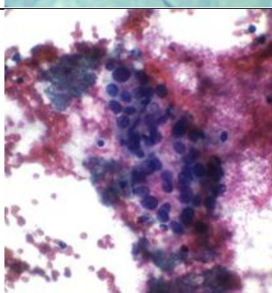
Caso	Tamanho (altura x largura cm)	Localização	ATA (risco)	TIRADS	Elasticidade (kPa)	Categoria (Sistema Bethesda)	Fotomicrografia
1	4,2 x 3,2	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	3,63	Benigno	
2	6,1 x 2,7	Lobo direito	Baixo	3	4,97	Benigno	
3	2,7 x 1,5	Lobo direito	Baixo	3	6,16	Benigno	
4	5,2 x 2,5	Lobo direito	Baixo	3	6,18	Benigno	
5	4,8 x 2,4	Lobo direito	Intermediário	4b	6,62	Insatisfatório	

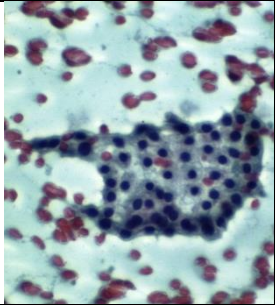
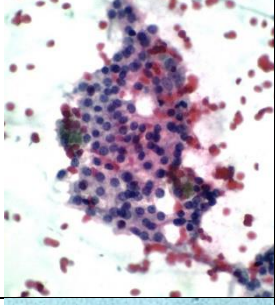
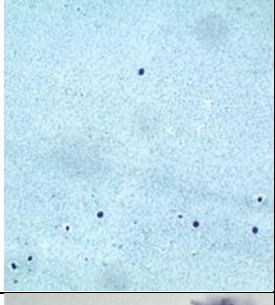
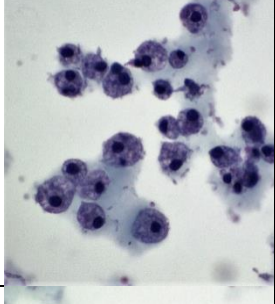
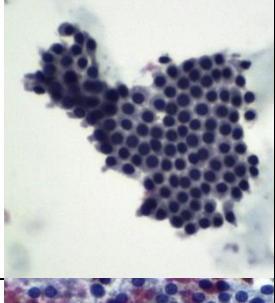
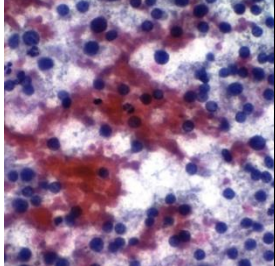
6	4,3 x 2,0	Lobo direito	Baixo	3	7,02	Benigno	
7	1,9 x 0,9	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	8,24	Insatisfatório	
8	6,3 x 3,0	Lobo direito	Baixo	3	8,82	Benigno	
9	5,6 x 2,8	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	9,08	Benigno	
10	3,0 x 2,7	Lobo direito	Baixo	2	9,41	Benigno	
11	4,8 x 3,4	Lobo direito	Baixo	3	9,85	Benigno	

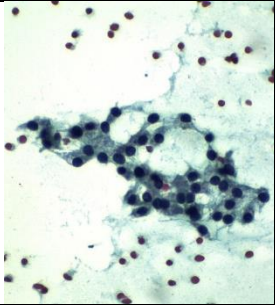
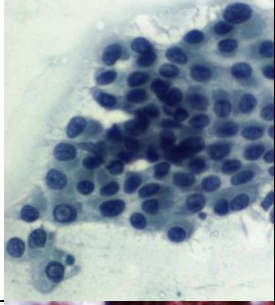
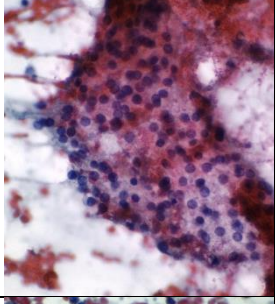
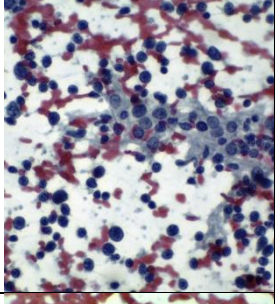
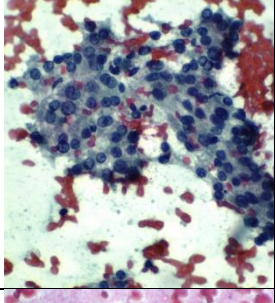
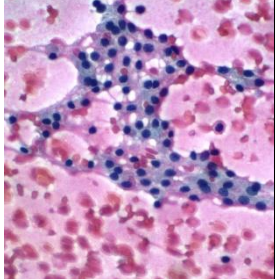
12	3,4 x 2,0	Lobo esquerdo	Baixo	3	11,28	Benigno	
13	2,5 x 2,1	Lobo esquerdo	Baixo	3	11,92	Benigno	
14	1,8 x 1,3	Istmo	Baixo	3	12,23	Benigno	
15	1,9 x 0,6	Lobo direito	Intermediário	4b	12,30	Suspeito para neoplasia folicular	
16	1,0 x 1,0	Lobo esquerdo	Intermediário	4a	12,39	Benigno	
17	1,5 x 1,1	Lobo direito	Baixo	3	13,11	Benigno	

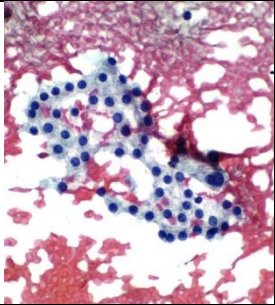
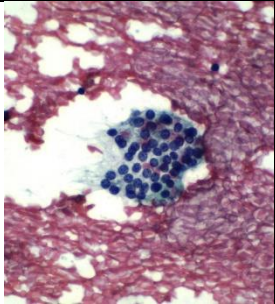
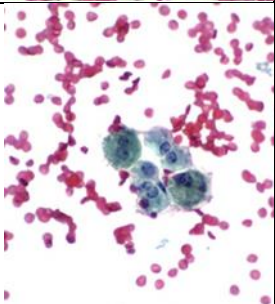
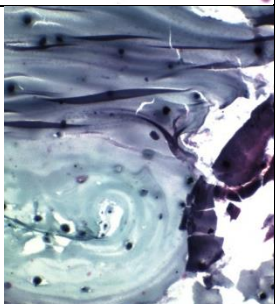
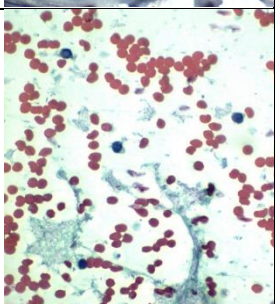
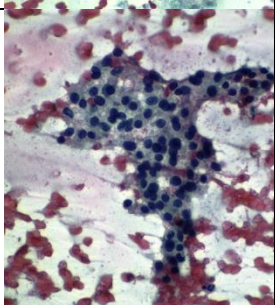
18	2,8 x 1,4	Lobo direito	Baixo	3	13,20	Insatisfatório	
19	4,2 x 2,3	Lobo esquerdo	Baixo	3	13,28	Atipias de significado indeterminado	
20	4,1 x 2,1	Lobo direito	Intermediário	4b	13,34	Suspeito para neoplasia folicular	
21	3,8 x 2,5	Lobo direito	Baixo	3	14,25	Benigno	
22	4,4 x 2,8	Lobo esquerdo	Baixo	3	14,90	Benigno	
23	1,8 x 1,4	Lobo esquerdo	Baixo	3	15,90	Insatisfatório	

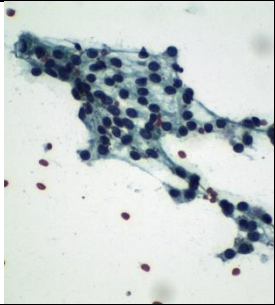
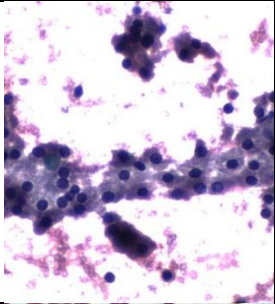
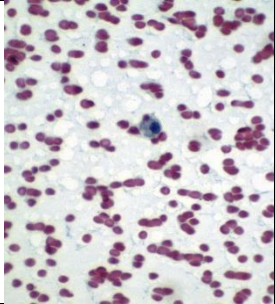
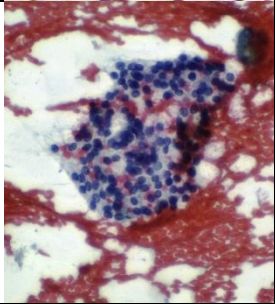
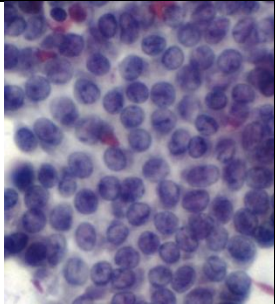

24	1,8 x 0,8	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	16,36	Insatisfatório	
25	1,8 x 1,1	Lobo esquerdo	Baixo	3	16,38	Benigno (tireoidite linfocítica)	
26	1,5 x 1,4	Lobo esquerdo	Baixo	3	17,25	Benigno	
27	2,7 x 1,8	Lobo direito	Baixo	3	17,57	Benigno	
28	4,4 x 2,7	Lobo direito	Baixo	3	17,58	Benigno	
29	4,2 x 2,9	Lobo direito	Baixo	3	18,1	Insatisfatório	

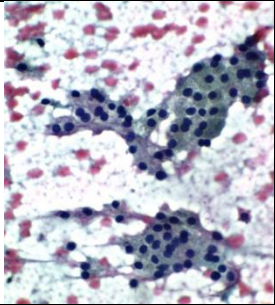
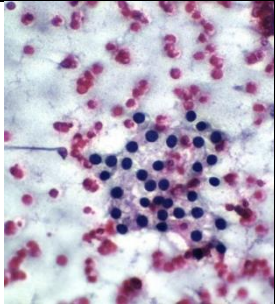
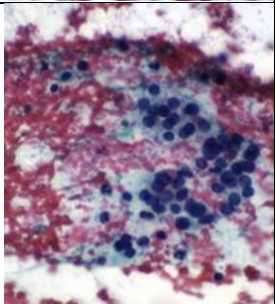
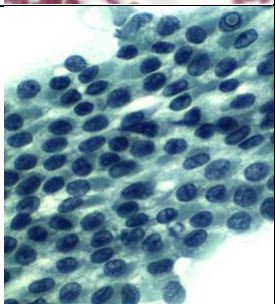
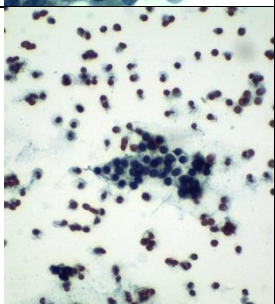
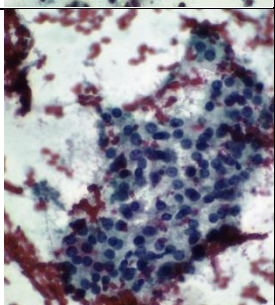
30	4,0 x 2,4	Lobo direito	Baixo	3	19,8	Benigno	
31	1,1 x 0,6	Lobo direito	Intermediário	4b	20,23	Atipias de significado indeterminado	
32	2,5 x 1,0	Lobo direito	Intermediário	4b	20,59	Insatisfatório	
33	4,0 x 3,3	Lobo esquerdo	Baixo	3	20,74	Insatisfatório	
34	3,4 x 1,7	Lobo esquerdo	Baixo	3	21,03	Benigno	
35	2,7 x 1,8	Lobo esquerdo	Baixo	3	21,03	Atipias de significado indeterminado	

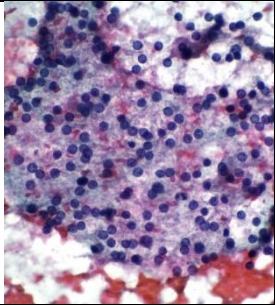
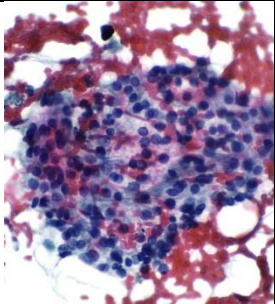
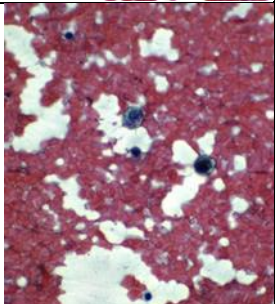
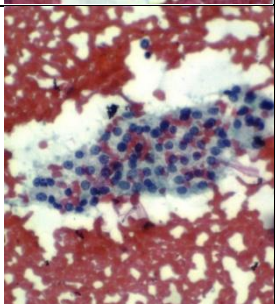
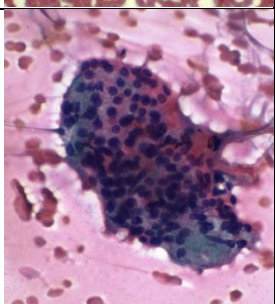
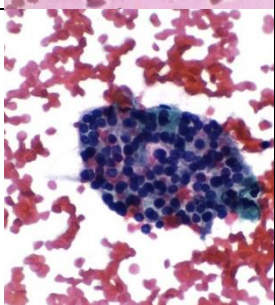
36	1,7 x 1,0	Lobo direito	Baixo	3	21,30	Benigno	
37	1,5 x 0,9	Lobo esquerdo	Baixo	3	21,44	Benigno	
38	1,5 x 0,8	Lobo direito	Baixo	3	21,70	Benigno	
39	1,3 x 0,9	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	22,91	Insatisfatório	
40	3,0 x 2,8	Lobo direito	Baixo	3	23,03	Benigno	
41	1,8 x 0,8	Lobo esquerdo	Baixo	3	23,67	Benigno	

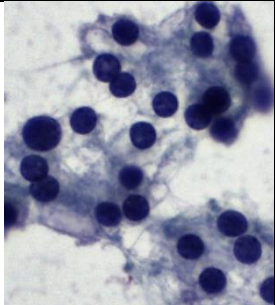
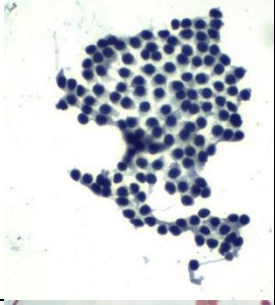
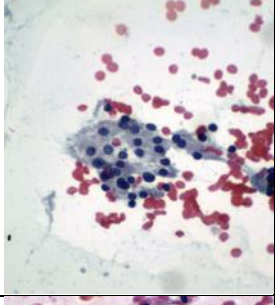
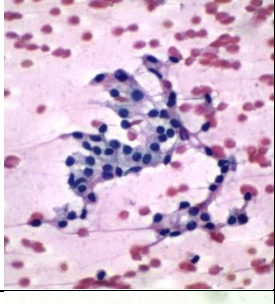
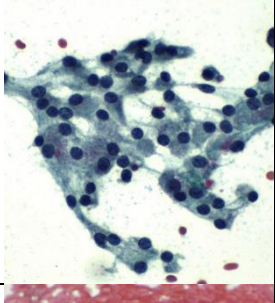
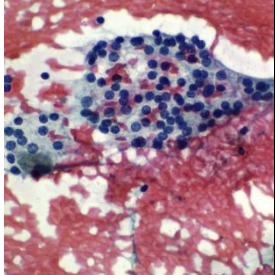
42	2,4 x 1,6	Lobo direito	Intermediário	4a	23,81	Benigno	
43	0,6 x 1,0	Lobo direito	Intermediário	5	23,89	Maligno (carcinoma papilífero)	
44	1,5 x 1,3	Lobo direito	Baixo	3	24,04	Benigno	
45	0,8 x 1,5	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	24,68	Benigno (tireoidite linfocítica)	
46	1,3 x 1,0	Lobo direito	Intermediário	4b	25,33	Benigno (tireoidite linfocítica)	
47	1,5 x 1,3	Lobo direito	Baixo	3	25,33	Benigno	

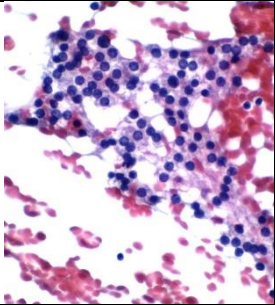
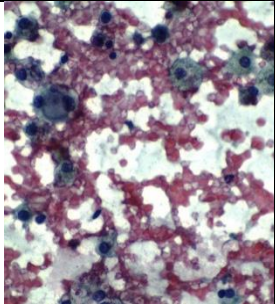
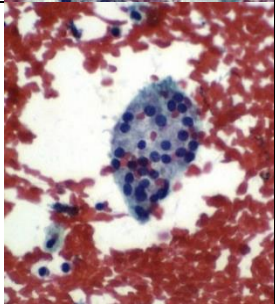
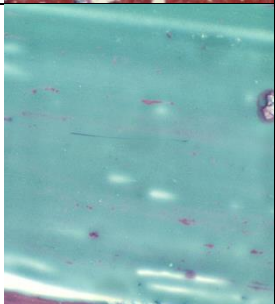
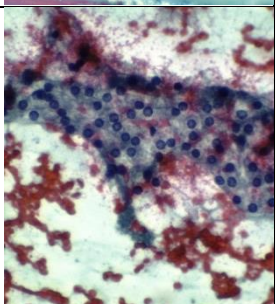
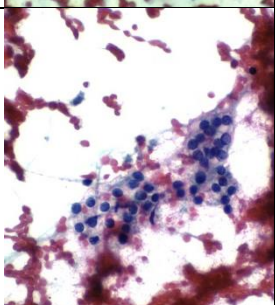
48	3,6 x 2,0	Lobo direito	Baixo	3	27,07	Benigno	
49	1,4 x 0,9	Lobo esquerdo	Intermediário	2	27,20	Benigno	
50	1,5 x 0,6	Istmo	Baixo	3	28,02	Insatisfatório	
51	2,2 x 1,6	Lobo direito	Baixo	3	28,40	Benigno	
52	1,7 x 1,0	Lobo direito	Baixo	3	29,20	Insatisfatório	
53	2,2 x 1,7	Lobo esquerdo	Baixo	3	29,42	Benigno	

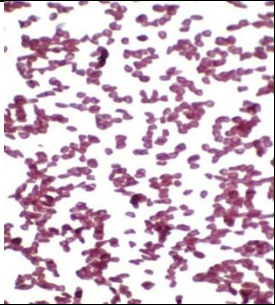
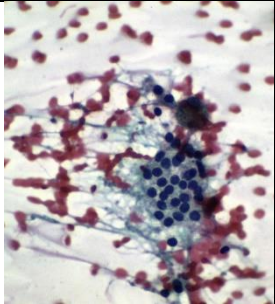
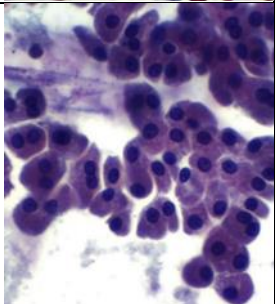
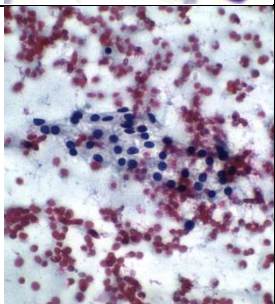
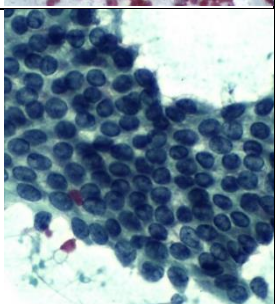
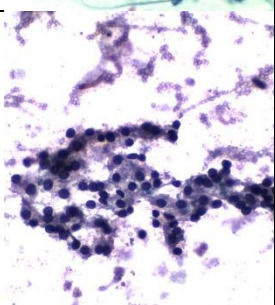
54	2,9 x 2,0	Lobo esquerdo	Baixo	3	29,45	Benigno	
55	1,6 x 0,9	Istmo	Intermediário	4b	31,10	Benigno	
56	1,8 x 1,2	Lobo direito	Baixo	3	31,74	Insatisfatório	
57	1,7 x 1,5	Lobo direito	Baixo	3	31,80	Benigno	
58	2,5 x 2,0	Lobo direito	Intermediário	4b	32,06	Suspeito para malignidade (suspeito para carcinoma papilífero)	
59	1,4 x 0,8	Lobo direito	Intermediário	4a	32,70	Benigno	

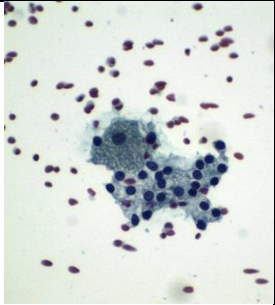
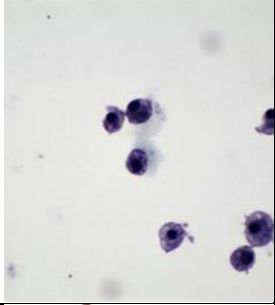
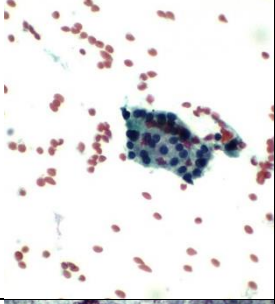
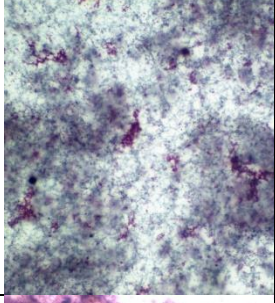
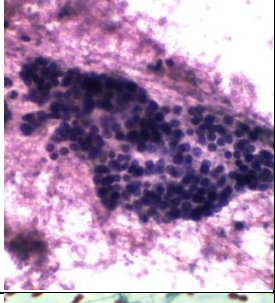
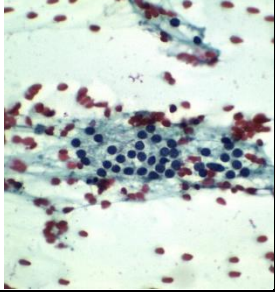
60	3,3 x 2,7	Lobo direito	Baixo	3	33,3	Benigno	
61	3,9 x 2,3	Lobo direito	Baixo	3	34,24	Benigno	
62	1,5 x 0,7	Lobo direito	Intermediário	4b	35,29	Atipias de significado indeterminado	
63	1,7 x 1,3	Lobo direito	Alto	5	35,90	Maligno (carcinoma papilífero)	
64	4,8 x 2,9	Lobo esquerdo	Baixo	3	36,35	Benigno	
65	2,6 x 1,5	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	36,87	Benigno	

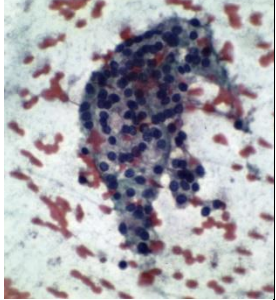
66	2,1 x 0,9	Lobo esquerdo	Baixo	3	36,94	Benigno	
67	1,5 x 1,0	Lobo direito	Baixo	3	36,97	Benigno	
68	1,1 x 0,5	Istmo	Intermediário	4b	37,00	Insatisfatório	
69	2,9 x 1,8	Lobo esquerdo	Baixo	3	37,01	Benigno	
70	4,0 x 2,2	Lobo direito	Baixo	3	37,03	Benigno	
71	2,2 x 3,3	Lobo direito	Baixo	4a	37,03	Benigno	

72	1,5 x 1,0	Lobo direito	Intermediário	4b	39,00	Suspeito para neoplasia folicular	
73	1,5 x 1,4	Lobo direito	Baixo	3	39,83	Benigno	
74	1,0 x 1,0	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	40,80	Benigno	
75	1,5 x 1,0	Lobo direito	Baixo	3	42,01	Benigno	
76	3,5 x 2,3	Lobo direito	Baixo	3	42,28	Benigno	
77	3,9 x 3,0	Lobo direito	Baixo	3	43,49	Benigno	

78	1,6 x 1,2	Lobo direito	Intermediário	4b	43,87	Benigno	
79	2,0 x 1,5	Lobo direito	Alto	4b	44,93	Insatisfatório	
80	3,5 x 1,7	Lobo direito	Baixo	3	45,89	Benigno	
81	3,3 x 1,4	Lobo direito	Baixo	3	49,63	Benigno	
82	1,5 x 0,9	Lobo esquerdo	Intermediário	4b	50,38	Benigno	
83	3,0 x 2,1	Lobo direito	Baixo	3	51,68	Benigno	

84	3,7 x 3,2	Istmo	Baixo	3	55,14	Insatisfatório	
85	1,5 x 1,4	Lobo direito	Intermediário	4b	57,14	Benigno	
86	1,9 x 1,4	Lobo direito	Intermediário	4b	60,82	Suspeito para neoplasia folicular, tipo células de Hurthle	
87	2,3 x 1,2	Lobo direito	Baixo	3	65,37	Benigno	
88	1,9 x 1,3	Lobo direito	Intermediário	5	67,43	Suspeito para malignidade (suspeito para carcinoma papilífero)	
89	1,8 x 1,4	Lobo direito	Baixo	3	68,40	Benigno	

90	1,5 x 0,9	Istmo	Baixo	3	69,46	Benigno	
91	1,1 x 1,1	Istmo	Intermediário	4b	70,20	Insatisfatório	
92	3,8 x 1,8	Lobo esquerdo	Baixo	3	73,65	Benigno	
93	1,4 x 2,0	Lobo esquerdo	Alto	4b	78,55	Insatisfatório	
94	3,9 x 2,2	Lobo direito	Baixo	3	80,41	Benigno	
95	1,4 x 0,8	Lobo direito	Intermediário	4b	80,80	Benigno	

96	1,5 x 0,6	Istmo	Intermediário	4a	133,30	Benigno	
----	-----------	-------	---------------	----	--------	---------	---