



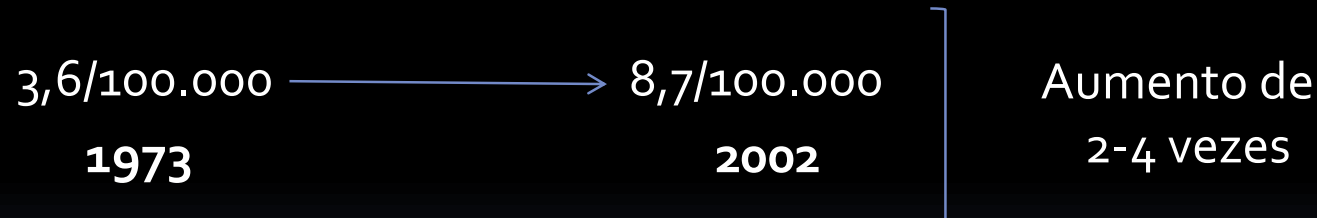
*Director: Prof. Dr. Filipe Caseiro Alves*

## Preliminary Study on the Diagnostic Value of Acoustic Radiation Force Impulse Technology for Differentiating Between Benign and Malignant Thyroid Nodules

*Jiying Gu, MD, Lianfang Du, PhD, Min Bai, MD, Huili Chen, MD, Xiao Jia, MD, Jing Zhao, MD, Xuemei Zhang, MD*

# Introdução

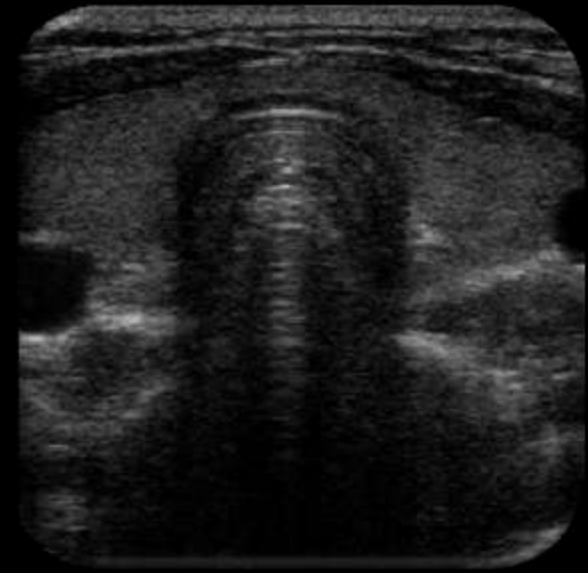
- Incidência dos tumores da tiróide aumentou nos últimos anos
  - Incidência de até 50% em adultos – 5% são malignos
- Incidência global dos tumores malignos da tiróide também têm aumentado 4%/ano.



# Introdução

## Ecografia

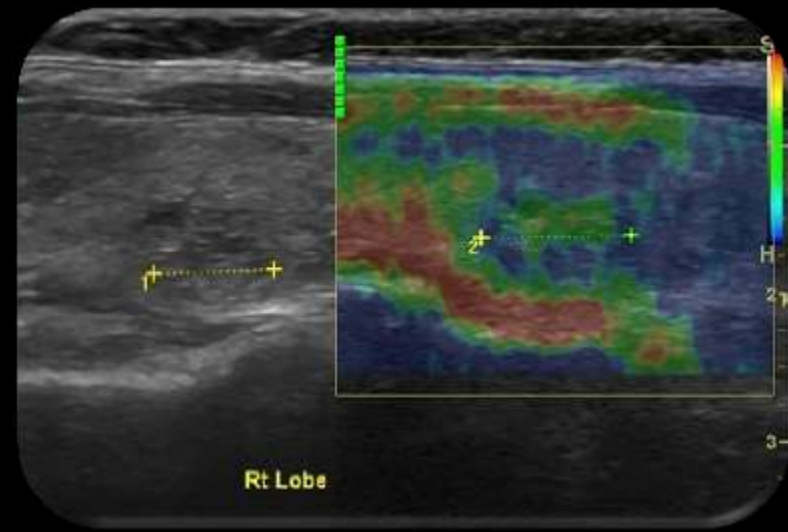
- Método de diagnóstico de 1ª linha das lesões tiroideias
  - Baixo custo
  - Disponibilidade
- Não é um método muito preciso na diferenciação de nódulos benignos e malignos



# Introdução

## Elastografia

- Tecnologia nova com base em ultrassons que avalia a elasticidade/rigidez dos tecidos
- Detecta a deformação e deslocamento dos tecidos comprimidos (compressão manual)



Técnica Diagnóstica **Qualitativa**

# Introdução

## ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse)

- Tecnologia nova com base em ultrassons que avalia a rigidez dos tecidos

### 2 Aplicações que usam tecnologia ARFI:

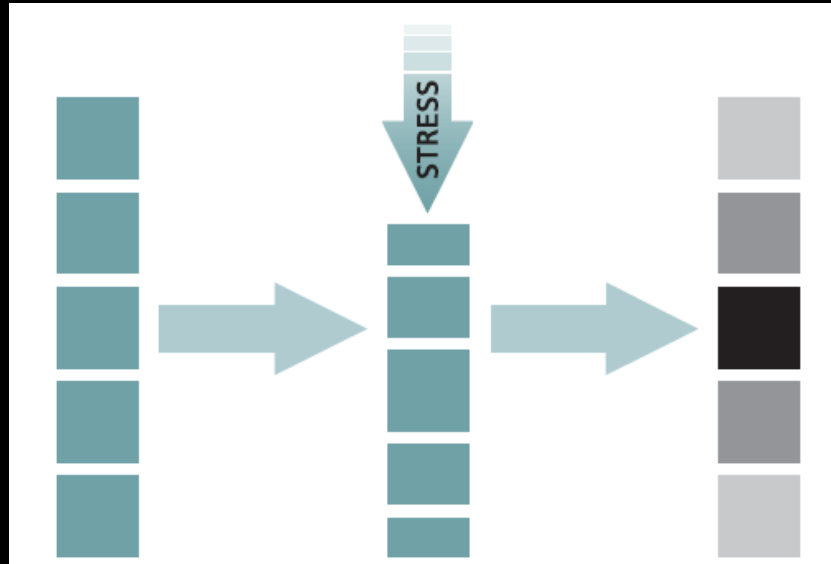
- Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)
- Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)

Siemens Medical Solutions  
Acuson S2000  
Acuson S3000 \*

\* Virtual Touch tissue IQ

# Introdução

## ARFI



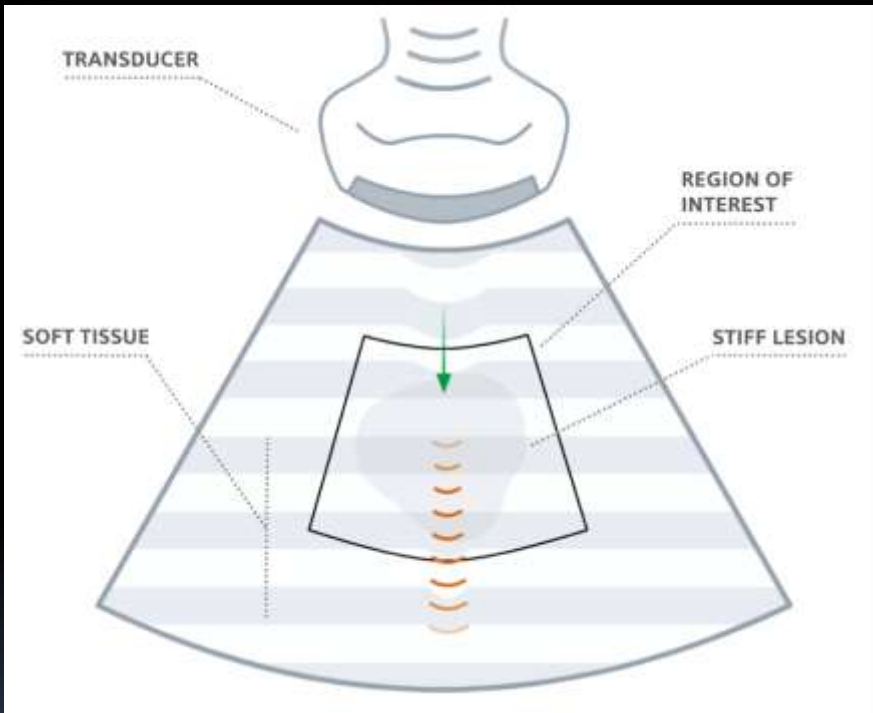
- Pulso acústico curto (~100 microsegundos) transmitido através do tecido

- Tecido sofre um deslocamento de acordo com as suas propriedades elásticas (1 a 20 microns)

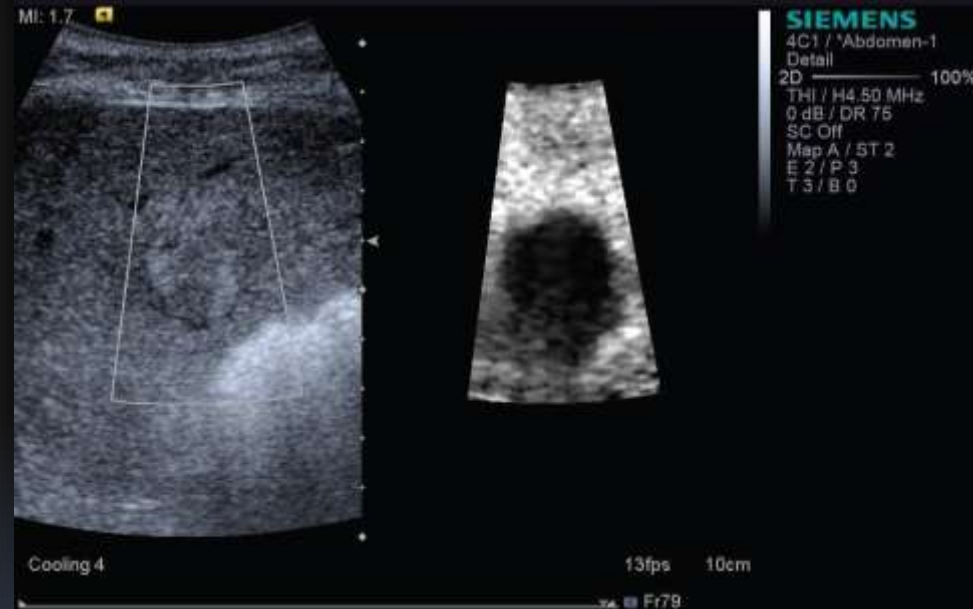
- Tecido relaxa à sua posição inicial

# Introdução

## Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)



## Avaliação Qualitativa

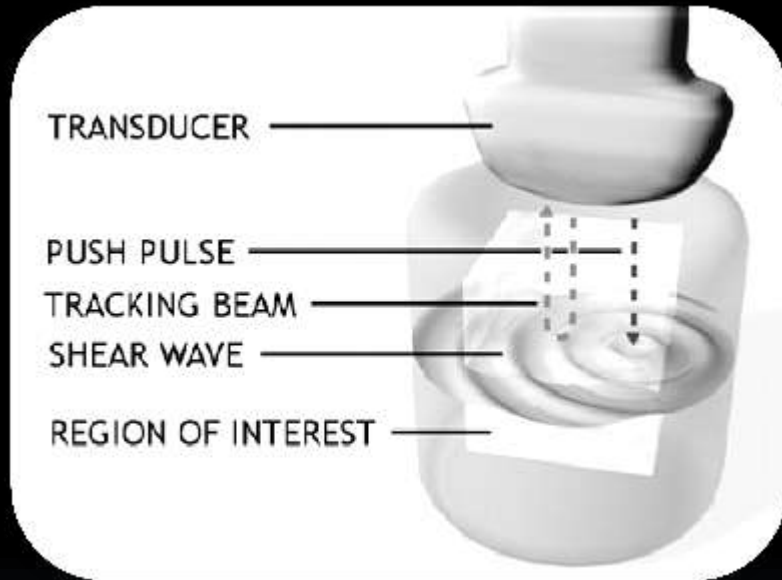


**Elastograma** – representa deslocação dos tecidos:

- áreas mais claras – menos rígidas (elásticas)
- áreas mais escuras – mais rígidas

# Introdução

## ■ Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)



1. Deslocamento do tecido produz uma onda de propagação perpendicular ao pulso acústico emitido → *Shear Wave*
2. Propagação da *Shear Wave* gera deslocamento dos tecidos
3. Deslocamento detectado e relacionado com tempo decorrido → velocidade *Shear Wave* (m/s)

Velocidades maiores em tecidos mais rígidos



# Introdução

## Objectivo

- Avaliar o valor diagnóstico da tecnologia ARFI na diferenciação de nódulos da tiróide benignos e malignos.

# Materiais e Métodos

## Doentes

- 72 doentes submetidos a tiroidectomia entre Fevereiro – Julho de 2011:
  - 21 ♂ ; 51 ♀
  - Média de idade – 50,69 (entre 23-75 anos)
  - 98 nódulos da tiróide para estudo- confirmação cirúrgica e histológica
- Critérios de exclusão
  - Anomalias cervicais anatómicas
  - Lesões quísticas (natureza totalmente líquida)
  - Nódulos com diâmetro máximo < 6mm

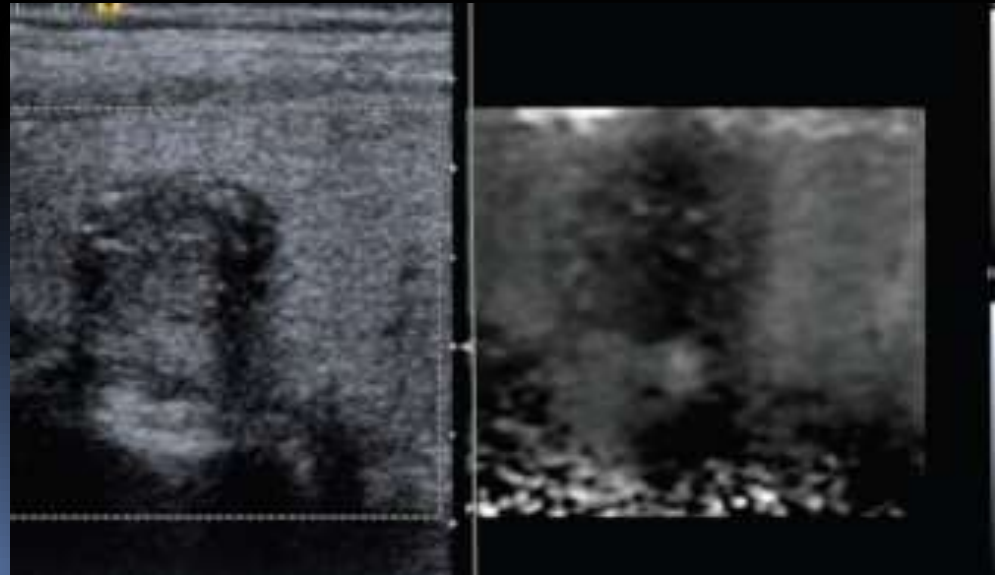
# Materiais e Métodos

- Ecógrafo Acuson S2000 (Siemens) com software de imagem ARFI
  - Sonda linear 9L4 com frequência de 9 MHz
  
- Doentes em posição supina, com pescoço totalmente exposto
  1. Realização de Ecografia convencional - morfologia, dimensões, limites, ecogenicidade e Doppler cor;
  2. Mudança para modo ARFI – utilização das aplicações VTI e VTO para avaliar elasticidade dos nódulos e do tecido tiroideu.

# Materiais e Métodos

- **Virtual Touch Tissue Imaging**

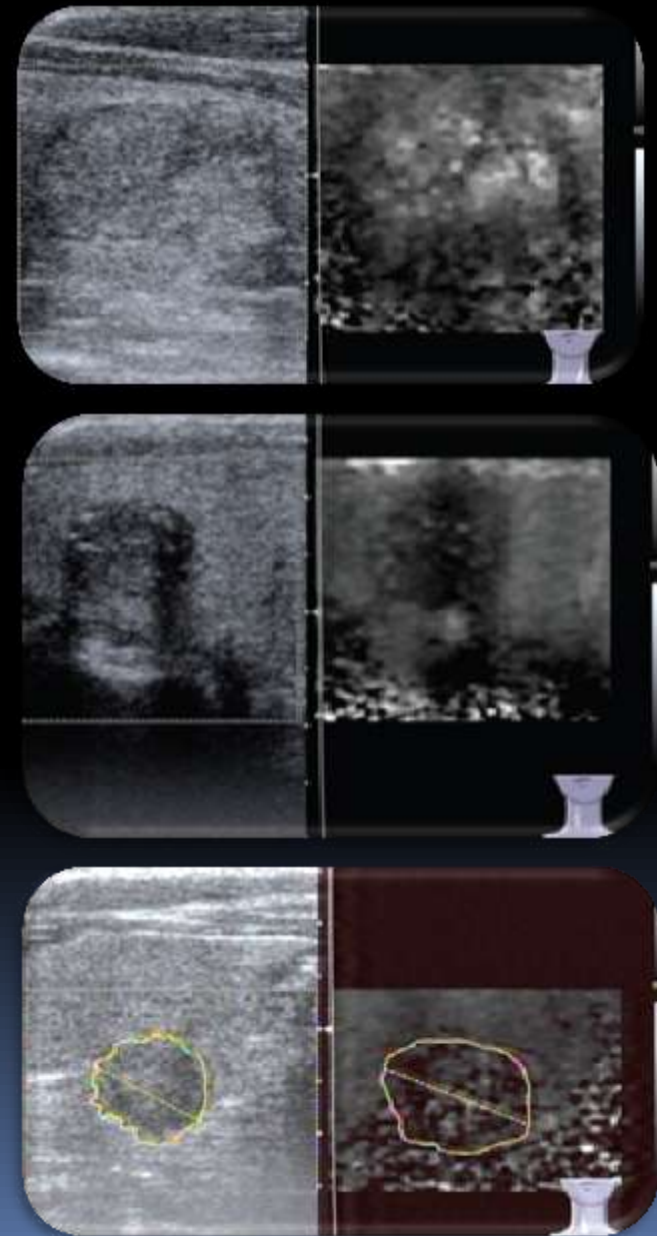
- ROI a envolver todo o nódulo
- Pequeno período de apneia durante avaliação
- Obtenção de imagem em escala de cinzas e disposição lado a lado da imagem em modo B e do elastograma
- Avaliação da elasticidade dos nódulos e do tecido tiroideu envolvente



# Materiais e Métodos

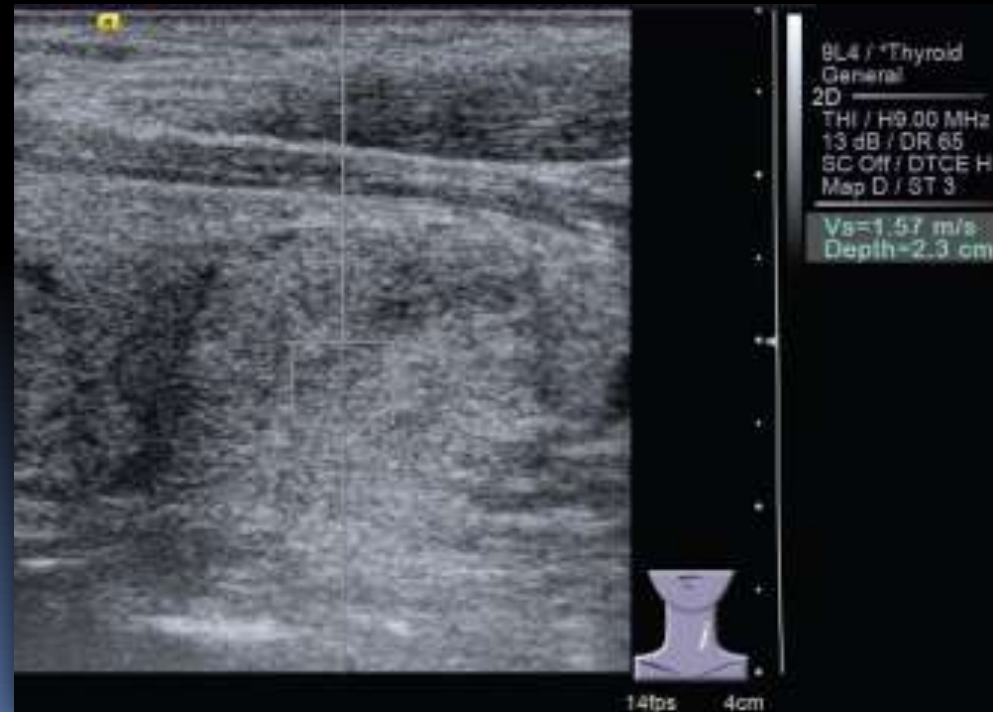
## Classificação:

- Nódulos pouco rígidos – nódulo mais claro do que o tecido tiroideu envolvente
- Nódulos com igual rigidez – cor do nódulo semelhante à do tecido tiroideu envolvente
- Rígido – nódulo mais escuro (>50%) do que o tecido tiroideu envolvente
- Em “favo-de-mel” – nódulos heterogéneos com cores branca e preta alternadas



# Materiais e Métodos

- **Virtual Touch Tissue Quantification**
  - ROI (5x6mm) no interior do nódulo a uma profundidade de 1,1 a 2,9 cm
  - Não incluídas: áreas necróticas, quísticas, hemorrágicas ou calcificadas



# Materiais e Métodos

## Nódulos < 1cm

- 5 medições aleatórias no interior do nódulo
- Cálculo da média – valor VTQ (m/s)

## Nódulos > 1cm

- Medição em 3 áreas
- 3 medições em cada área
- Média das medições - valor VTQ

## Parênquima tiroideu

- ROI colocada ao mesmo nível do nódulo (a 0,5-1cm do nódulo)
- evicção de estruturas vasculares
- 3 medições – média (valor VTQ)

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Ecografia Convencional





# Resultados e Discussão

- Resultados Ecografia Convencional

**Table 1.** Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules by Conventional Sonography

Parameter	Sonographic Diagnosis		Total
	Suspected Malignant	Suspected Benign	
Malignant	15	7	22
Benign	10	66	76
<u>Sensitivity, %</u>		68.2	
<u>Specificity, %</u>		86.8	
<u>Accuracy, %</u>		82.7	

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)

**Table 2.** Virtual Touch Tissue Imaging Elastic Image Analysis of Thyroid Nodules and Peripheral Thyroid Tissues

Characteristic	Nodule Type	
	Benign (n = 76)	Malignant (n = 22)
Softer	38	0
Equal	21	1
Stiffer	16	17
Honeycomb	1	4

59 (77,6%) dos benignos – pouco rígidos ou com igual rigidez

Alguns rígidos – 16 (21,1%)

1 com padrão em favo-de-mel

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)

**Table 2.** Virtual Touch Tissue Imaging Elastic Image Analysis of Thyroid Nodules and Peripheral Thyroid Tissues

Characteristic	Nodule Type	
	Benign (n = 76)	Malignant (n = 22)
Softer	38	0
Equal	21	1
Stiffer	16	17
Honeycomb	1	4

1 com padrão em favo-de-mel

Bócio multinodular



Histologia mostrou > quantidade de fibrose

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)

**Table 2.** Virtual Touch Tissue Imaging Elastic Image Analysis of Thyroid Nodules and Peripheral Thyroid Tissues

Characteristic	Nodule Type	
	Benign (n = 76)	Malignant (n = 22)
Softer	38	0
Equal	21	1
Stiffer	16	17
Honeycomb	1	4

17 (77,3%) dos malignos mostraram-se mais rígidos

4 com padrão em favo-de-mel



Histologia – carcinoma papilar com tubérculos papilares típicos, fibrose e placas calcificadas

→ A separação das células neoplásicas e o tecido fibroso e calcificações pode causar a imagem em favo-de-mel (preto e branco)

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)

**Table 2.** Virtual Touch Tissue Imaging Elastic Image Analysis of Thyroid Nodules and Peripheral Thyroid Tissues

Characteristic	Nodule Type	
	Benign (n = 76)	Malignant (n = 22)
Softer	38	0
Equal	21	1
Stiffer	16	17
Honeycomb	1	4

17 (77,3%) dos malignos mostraram-se mais rígidos

4 com padrão em favo-de-mel

Houve diferença estatisticamente significativa entre as imagens benignas e as malignas do VTI ( $P < 0,001$ )

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)

**Table 3.** Average Virtual Touch Tissue Quantification Values of Thyroid Nodules and Peripheral Thyroid Tissues

Nodule Type	n	VTQ Value, m/s		P
		Nodules	Thyroid Tissue	
Benign	76	2.005 ± 0.485	1.967 ± 0.424	.636
Nodular goiter	56	2.034 ± 0.484	1.919 ± 0.391	.202
Follicular adenoma	16	1.835 ± 0.364	2.039 ± 0.545	.238
Thyroiditis	4	2.293 ± 0.787	2.115 ± 0.251	.682
Malignant	22	3.941 ± 1.393 <sup>a</sup>	2.066 ± 0.460	<.001
Papillary carcinoma	19	4.112 ± 1.413 <sup>a</sup>	2.126 ± 0.461	<.001
Follicular carcinoma	3	2.857 ± 0.612	1.680 ± 0.291	.035

### Nódulos Benignos:

- Velocidades menores
- Sem diferença significativa do parênquima envolvente
- Sem diferenças significativas entre os vários grupos benignos

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)

**Table 3.** Average Virtual Touch Tissue Quantification Values of Thyroid Nodules and Peripheral Thyroid Tissues

Nodule Type	n	VTQ Value, m/s		P
		Nodules	Thyroid Tissue	
Benign	76	2.005 ± 0.485	1.967 ± 0.424	.636
<b>Nodular goiter</b>	56	2.034 ± 0.484	1.919 ± 0.391	.202
Follicular adenoma	16	1.835 ± 0.364	2.039 ± 0.545	.238
Thyroiditis	4	2.293 ± 0.787	2.115 ± 0.251	.682
Malignant	22	3.941 ± 1.393 <sup>a</sup>	2.066 ± 0.460	<.001
Papillary carcinoma	19	4.112 ± 1.413 <sup>a</sup>	2.126 ± 0.461	<.001
Follicular carcinoma	3	2.857 ± 0.612	1.680 ± 0.291	.035

### Bócios Multinodulares (BMN):

- Podem surgir calcificações (+++grosseiras)
- Se possível evitadas nas medições

Nem sempre possível

Valores VTQ mais elevados

3 casos de BMN com velocidades elevadas → múltiplas placas calcificadas e fibrose no interior dos nódulos

# Resultados e Discussão

## ▪ Resultados Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)

**Table 3.** Average Virtual Touch Tissue Quantification Values of Thyroid Nodules and Peripheral Thyroid Tissues

Nodule Type	n	VTQ Value, m/s		P
		Nodules	Thyroid Tissue	
Benign	76	2.005 ± 0.485	1.967 ± 0.424	.636
Nodular goiter	56	2.034 ± 0.484	1.919 ± 0.391	.202
Follicular adenoma	16	1.835 ± 0.364	2.039 ± 0.545	.238
Thyroiditis	4	2.293 ± 0.787	2.115 ± 0.251	.682
Malignant	22	3.941 ± 1.393 <sup>a</sup>	2.066 ± 0.460	<.001
Papillary carcinoma	19	4.112 ± 1.413 <sup>a</sup>	2.126 ± 0.461	<.001
Follicular carcinoma	3	2.857 ± 0.612	1.680 ± 0.291	.035

### Nódulos Malignos:

- Velocidades mais elevadas
- Velocidades superiores às dos nódulos benignos e do parênquima
- Velocidade média dos Ca. Foliculares inferiores às dos Ca. papilares

Ca. Foliculares menos rígidos do que os Ca. Papilares

Histologia – abundância de células tumorais, SEM fibrose ou microcalcificações

Maior rigidez dos nódulos malignos poderá dever-se a fibrose e às calcificações



# Resultados e Discussão

- Para o valor máximo do índice de Youden (0,760), o valor VTO (velocidade) foi de **2,555 m/s** para uma diferenciação precisa de nódulos benignos e malignos
  - Sensibilidade – 86,36%
  - Especificidade – 93,42%
  - Valor preditivo positivo (VPP) – 79,17%
  - Valor preditivo negativo (VPN) – 95,5%
  - Precisão diagnóstica – 91,84%

# Resultados e Discussão

- Para o valor máximo do índice de Youden (0,760), o valor VTQ (velocidade) foi de **2,555 m/s** para uma diferenciação precisa de nódulos benignos e malignos
  - Sensibilidade – 86,36%
  - Especificidade – 93,42%
  - Valor preditivo positivo (VPP) – 79,17%
  - Valor preditivo negativo (VPN) – 95,5%
  - Precisão diagnóstica – 91,84%
- Quando o valor VTQ > 3,450 m/s para o diagnóstico de nódulos malignos
  - Sensibilidade – 63,6%
  - Especificidade – 100%
  - Valor preditivo positivo (VPP) – 100%
  - Valor preditivo negativo (VPN) – 90,48%
  - Precisão diagnóstica – 91,84%

# Resultados e Discussão

- Resultados mostram que a tecnologia ARFI tem um importante valor diagnóstico na diferenciação de nódulos da tiróide benignos e malignos
- Diagnóstico dos nódulos pelo VTQ imaging foi significativamente superior ao diagnóstico pela ecografia convencional



## VTQ com cut-off 2,555 m/s

- Sensibilidade – 86,36%
- Especificidade – 93,42%
- Precisão diagnóstica – 91,84%



## Ecografia Convencional

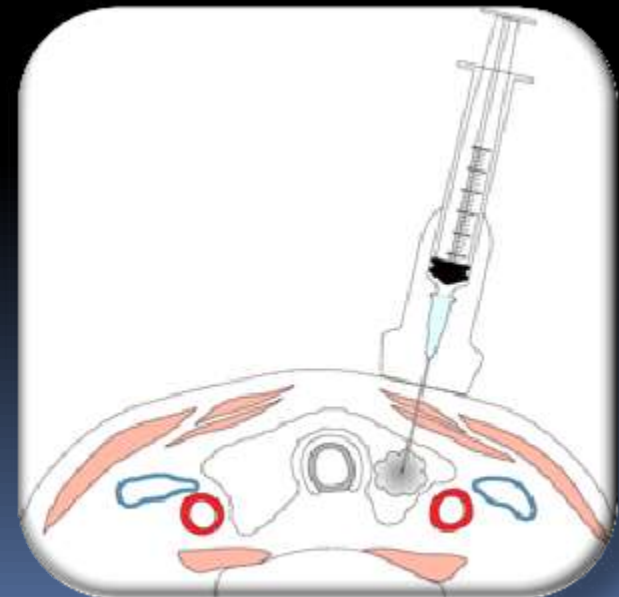
- Sensibilidade – 68,2%
- Especificidade – 86,8%
- Precisão diagnóstica – 82,7%



# Resultados e Discussão

## Citologia aspirativa

- Actualmente é o método diagnóstico pré-operatório com maior especificidade (60-98%), mas com sensibilidade variável (54-90%);
- Procedimento invasivo, embora riscos associados baixos (hemorragia/infecção).



# Resultados e Discussão

## ARFI

- Resultados disponíveis imediatamente
- Obtidos de forma não invasiva
- Apresenta maior sensibilidade e especificidade na avaliação de nódulos da tiróide benignos e malignos



# Resultados e Discussão

## Limitações do Estudo

- Poucos tipos de nódulos malignos
  - 19 Ca. Papilares;
  - 3 Ca. Foliculares
- Medições com a aplicação VTQ - ROI (5x6mm) fixa e sem possibilidade de ser alterada
  - Valor VTQ é maior se áreas calcificadas não puderem ser evitadas

# Conclusões

- Tecnologia ARFI pode ser aplicada a nódulos da tiróide
- A maioria dos nódulos benignos são menos rígidos do que os nódulos malignos
- ARFI apresenta
  - Elevadas sensibilidade e especificidade na diferenciação de nódulos tiroideus benignos e malignos
  - Bom valor diagnóstico na aplicação clínica