Avaliação dos nódulos tiroideus e a sua classificação – o estado da arte.

Relação entre as características ecográficas de um nódulo tiroideu e a sua benignidade/malignidade

Análise de 392 nódulos tiroideus do Hospital Geral de Coimbra

Oliveira, C.M.; Costa, R.A.; Estêvão, A.;

Serviço de Imagem Médica
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina de Coimbra
Direção: Prof. Dr. Filipe Caseiro-Alves

Introdução

- Os nódulos tiroideus são muito frequentes, estimando-se que existam em 50% da população mundial.
- Entre 10 a 67% dos indivíduos adultos apresentam nódulos tiroideus à ecografia e a incidência de neoplasias malignas da tiróide está a aumentar em todo o mundo.
- No entanto, as características ecográficas dos nódulos benignos e malignos são sobreponíveis em muitos casos, sendo difícil a sua diferenciação.

Introdução

- O estudo anatomo-patológico de um nódulo tiroideu após tiroidectomia é o método *gold-standard* para a sua correta classificação como benigno ou maligno.

- No entanto, a punção aspirativa de agulha fina (PAAF) guiada por ecografia é o método mais usado para obter material citológico de um nódulo tiroideu de forma a classificá-lo como benigno ou maligno.

Quando puncionar um nódulo?

TABLE 2
Recommendations for Thyroid Nodules 1 cm or Larger in Maximum Diameter

US Feature	Recommendation
Solitary nodule	
Microcalcifications	Strongly consider US-guided FNA if ≥1 cm
Solid (or almost entirely solid) or coarse calcifications	Strongly consider US-guided FNA if ≥1.5 cm
Mixed solid and cystic or almost entirely cystic with solid mural component	Consider US-guided FNA if ≥2 cm
None of the above but substantial growth since prior US examination	Consider US-guided FNA
Almost entirely cystic and none of the above and no substantial growth (or no prior US)	US-guided FNA probably unnecessary
Multiple nodules	Consider US-guided FNA of one or more nodules, with selection prioritized on basis of criteria (in order listed) for solitary nodule*

Note.—FNA is likely unnecessary in diffusively enlarged gland with multiple nodules of similar US appearance without intervening parenchyma. Presence of abnormal lymph nodes overrides US features of thyroid nodule(s) and should prompt US-guided FNA or biopsy of lymph node and/or ipsilateral nodule.

* Panel had two opinions regarding selection of nodules for FNA. The majority opinion is stated here.

In "**Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement**", **Radiology, December 2005**

Características ecográficas associadas a malignidade de nódulos tiroideus.

- Segundo a literatura, as seguintes características mostram relação com a presença de malignidade de um nódulo tiroideu:

  - Microcalcificações
  - Hipoecogenicidade marcada
  - Contornos mal definidos/lobulados
  - Inexistência de halo periférico
  - Vascularização intranodular

Sistema TIRADS

- *Thyroid Imaging Reporting and Data System*

- Nos finais da primeira década de 2000 começaram a surgiu vários grupos de investigação com o objetivo de criar um sistema unificador que permitisse caracterizar os vários nódulos tiroideus segundo a sua aparência ecográfica em vários níveis de risco de malignidade.
- À semelhança do sistema BIRADS para categorização de lesões mamárias, o TIRADS também pressupõe 6 patamares de risco.

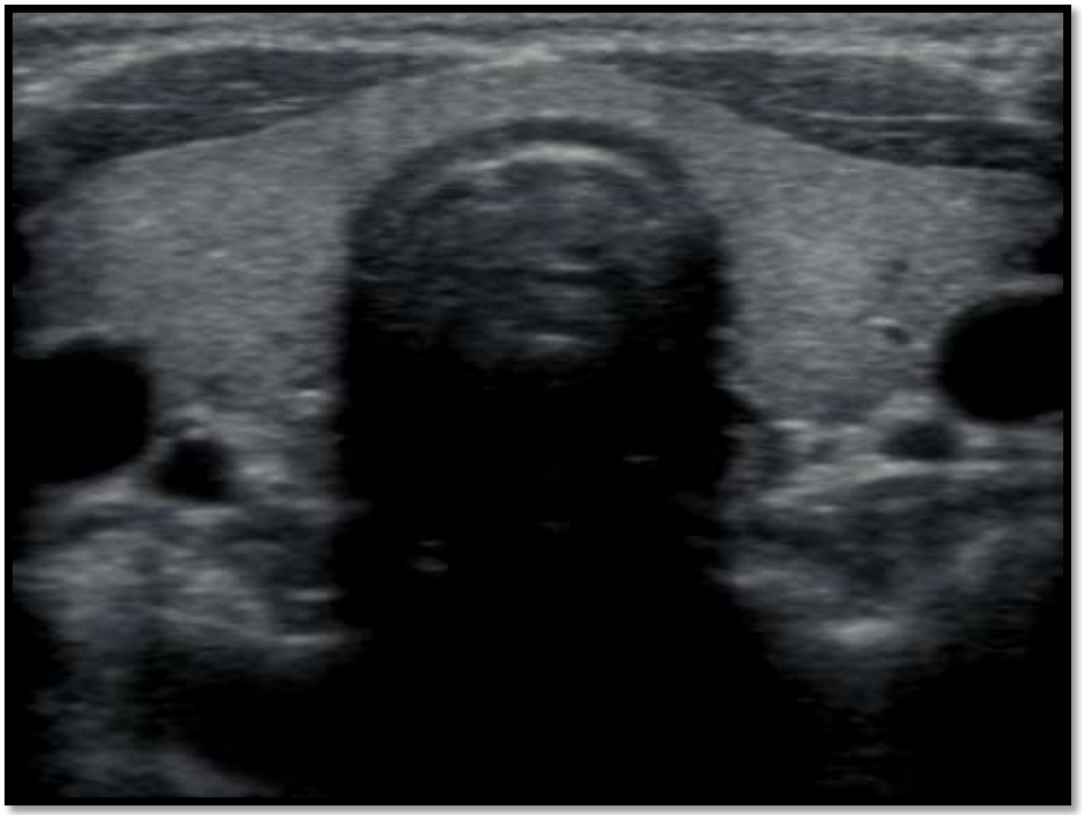
- Este tipo de classificação ainda não foi oficialmente aceite pelo ACR (American College of Radiology) ou qualquer outra autoridade mundial no campo da Radiologia.

Sistema TIRADS

Classificação	Características	Risco de malignidade
TIRADS 1	Tiróide normal.	0%
TIRADS 2	Nódulo com cápsula, misto, com áreas sólidas e hiperecogénicas ou anecogénico com pontos hiperecogénicos, podendo mostrar vascularização.	0%
TIRADS 3	Nódulo hipo, iso ou hiperecogénico, com cápsula parcial e vascularização periférica num contexto de Tiroidite de Hashimoto (ou outro tipo de tiroidite).	<5%
TIRADS 4	Nódulos classificados segundo o número de características suspeitas (Componente sólido; Marcadamente hipoecogénico; contornos mal definidos/lobulados; Microcalcificações; perpendicular ao maior eixo do lobo tiroideu) 4a: presença de uma característica suspeita 4b: presença de duas características suspeitas 4c: presença de três ou quatro características suspeitas	 5-10% 10-80% “
TIRADS 5	Presença de todas as características suspeitas descritas.	>80%
TIRADS 6	Neoplasia maligna comprovada por citologia ou histologia.	100%

TIRADS 1

- Tiróide com textura homogénea, sem evidentes formações nodulares.

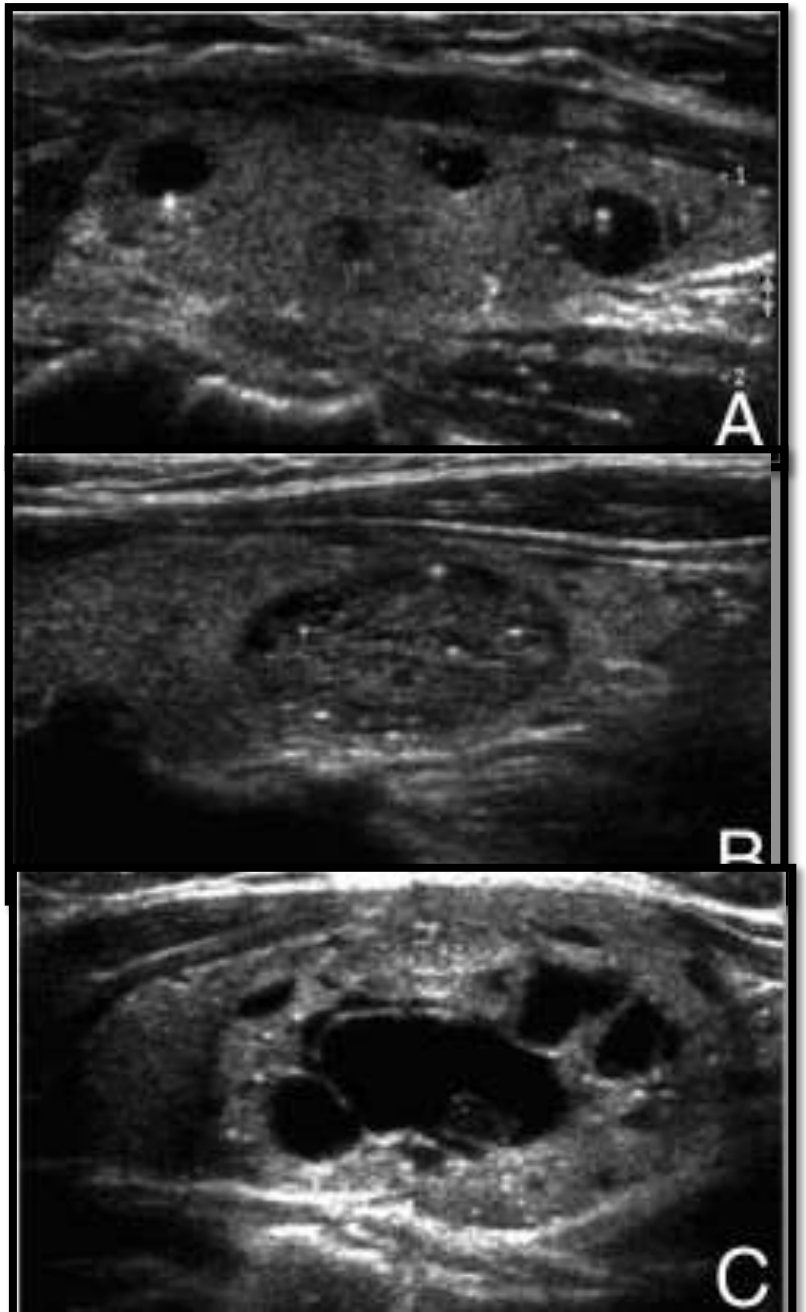


TIRADS 2

- Lesão anecogénica, avascular, com ecos internos. (colóide tipo 1)

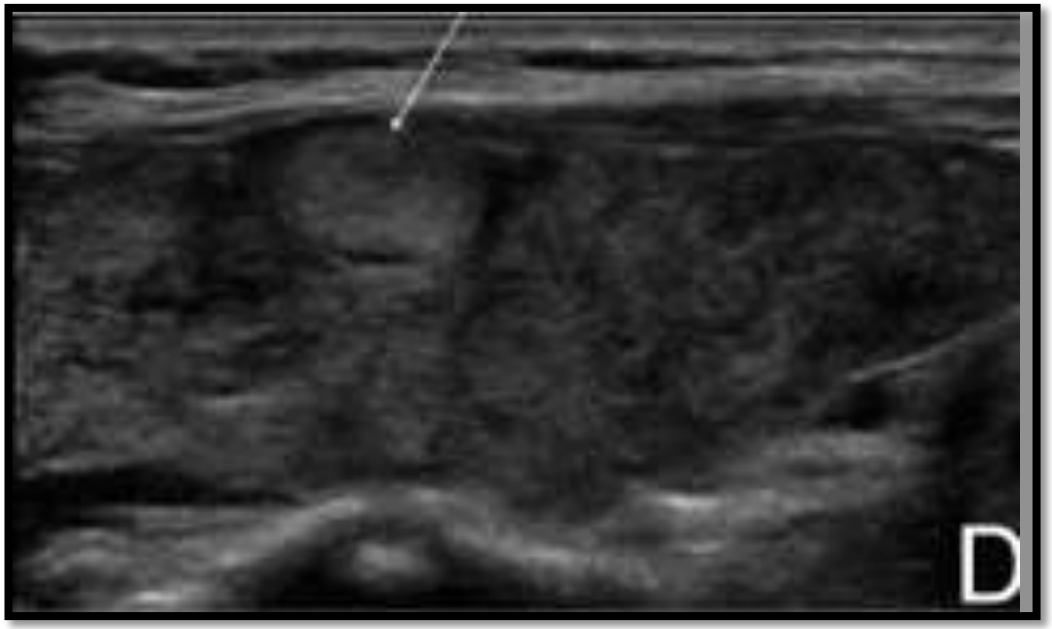
- Lesão isoecogénica com halo periférico, podendo mostrar pontos hiperecogénicos (que não são microcalcificações). Não pode mostrar expansibilidade (não há abaulamento dos contornos do lobo tiroideu). (colóide tipo 2)

- Lesão isoecogénica com áreas quísticas, podendo mostrar expansibilidade. (colóide tipo 3)



TIRADS 3

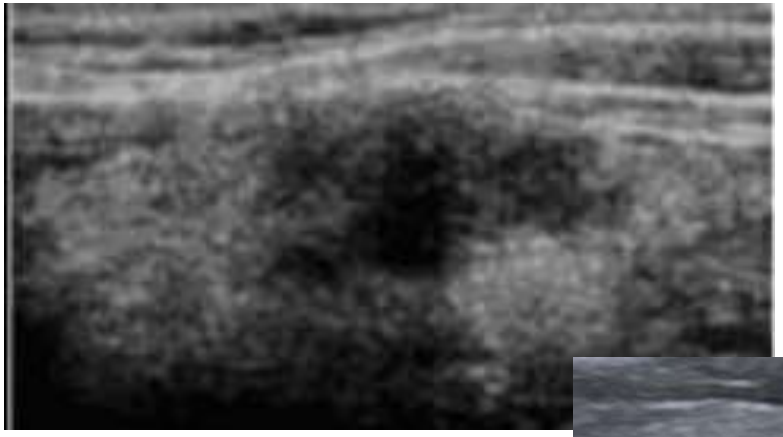
- Lesão hiper, hipo ou isoecogénica, com cápsula parcial e vascularização periférica, num contexto de tiroidite de Hashimoto – Pseudonódulo de Hashimoto.



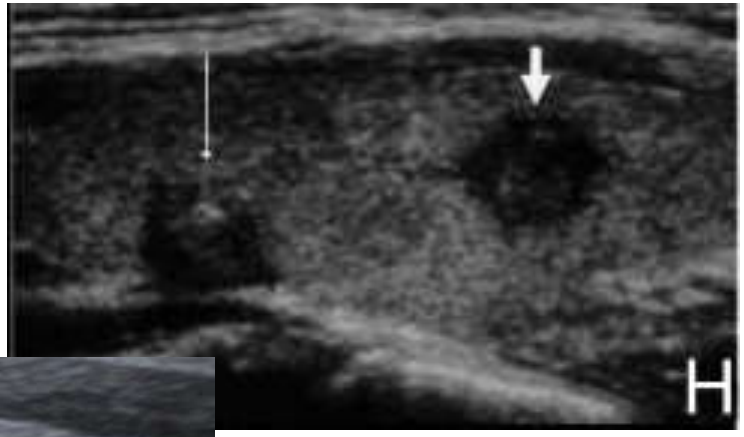
- Há uma classificação de TIRADS modificada que agrupa neste grupo todos os nódulos que não mostram nenhuma das cinco características associadas a malignidade mas que não apresentam o padrão característica dos nódulos colóides (TIRADS 2)

TIRADS 4 e 5

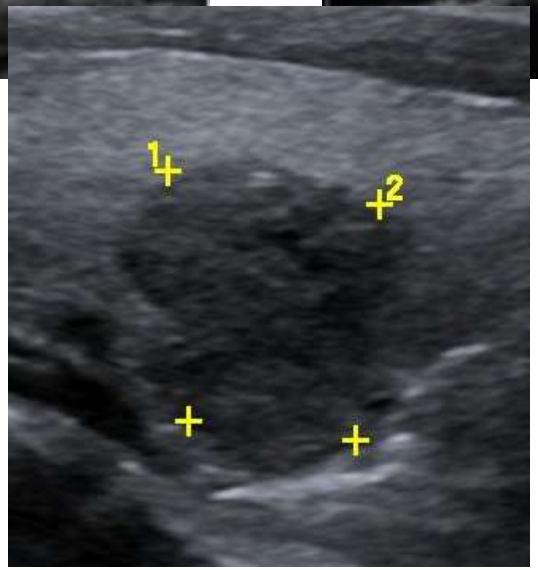
- Agrupados consoante o número de características associadas a malignidade presentes.



- TIRADS 4b



TIRADS 4c



- TIRADS 4c / 5

Sistema Bethesda

- Em 2007 foi proposto o sistema Bethesda para uniformizar os resultados da análise citológica dos nódulos tiroideus.

Categoria diagnóstica	Risco de Malignidade (%)	Decisão terapêutica
I – Inconclusivo	1-4	Repetir PAAF
II – Benigno	0-3	Follow-up clínico
III – Atipia de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado	5-15	Repetir PAAF ou hemitiroidectomia
IV – Suspeita ou confirmação de neoplasia folicular	15-30	Hemitiroidectomia
V – Suspeito de neoplasia maligna	60-75	Tiroidectomia total
VI – Maligno	97-99	Tiroidectomia total

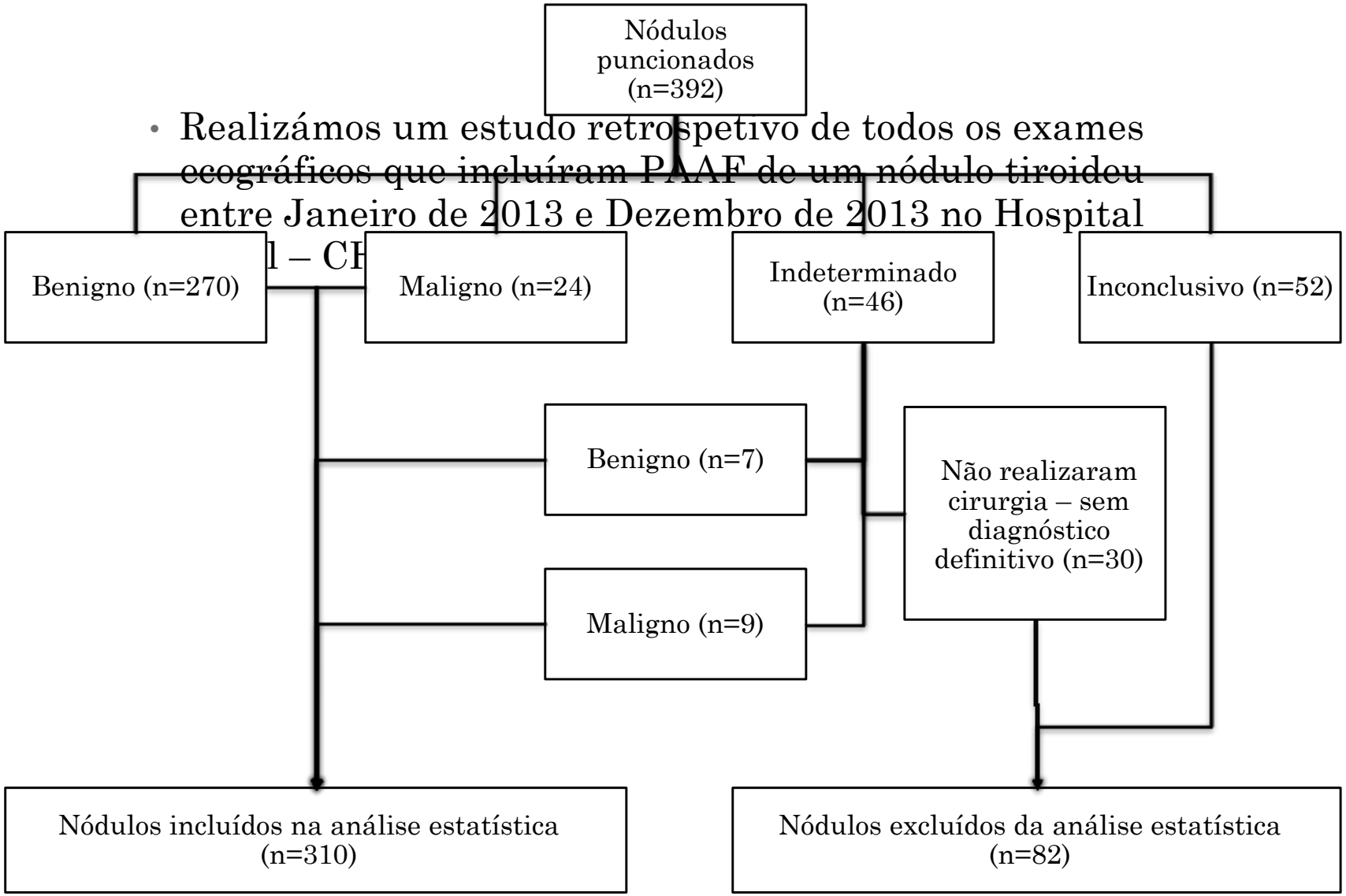
Requerem a identificação de invasão capsular ou vascular para se poder diferenciar o adenoma folicular do carcinoma folicular da tiróide, sendo necessário excisão cirúrgica do nódulo.

Objetivo

- Avaliar as características ecográficas de nódulos tiroideus e a sua capacidade de inferir o diagnóstico de benignidade *versus* malignidade, usando o estudo citológico e histológico como referência.

Materiais e Métodos

- Realizámos um estudo retrospetivo de todos os exames ecográficos que incluíram PAAF de um nódulo tiroideu entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2013 no Hospital l – CH



Materiais e Métodos

- À data de conclusão do estudo, 45 nódulos já tinham relatório anatomo-patológico da peça de tiroidectomia.
  - No caso de discordância entre o resultado de PAAF e do estudo anatomo-patológico foi assumido como verdadeiro este último.
- Para análise estatística foram portanto incluídos 310 nódulos (33 malignos e 277 benignos).
- Idade média de 57,9 ± 16,7 anos.

Materiais e Métodos

- Cada um dos nódulos foi avaliado quanto às seguintes características:

Presença de adenopatias aquando da punção

Sem calcificações plano da glândula

Microcalcificações ao plano da glândula

Macrocalcificações

Foram calculadas:
- sensibilidade
- especificidade
- existência de relação estatisticamente significativa entre as características ecográficas e a malignidade de um nódulo (para um IC de 95%):
  - teste *t* de Student
  - Qui-quadrado

Materiais e Métodos

- Cada um dos nódulos foi ainda avaliado quanto à sua classificação no sistema TIRADS, embora de maneira retrospetiva.

Resultados e Discussão

Resultados das PAAF	Frequência absoluta	Frequência relativa
I – Inconclusivo	52	13,3 %
II – Benigno	270	68,9 %
III e IV – Atipia de significado indeterminado, lesão folicular de significado indeterminado e suspeita ou confirmação de neoplasia folicular	46	11.7 %
V e VI – Suspeito ou confirmação de neoplasia maligna	24	6.1 %

Inferior ao valor da literatura (16%-26%)

A PAAF permitiu confirmar a benignidade em 70% dos nódulos evitando cirurgias desnecessárias.

Resultados e Discussão

Patologia	Frequência absoluta (percentagem)
Carcinoma papilar (exclui variante folicular)	23 (69,7%)
Carcinoma papilar variante folicular	8 (24,2%)
Carcinoma folicular	1 (3%)
Carcinoma medular	1 (3%)

A maior parte das características ecográficas descritas neste estudo acabam por refletir o carcinoma papilar, não sendo possível extrapolar estes dados para outros tipos de neoplasia maligna da tiroide.

Resultados e Discussão

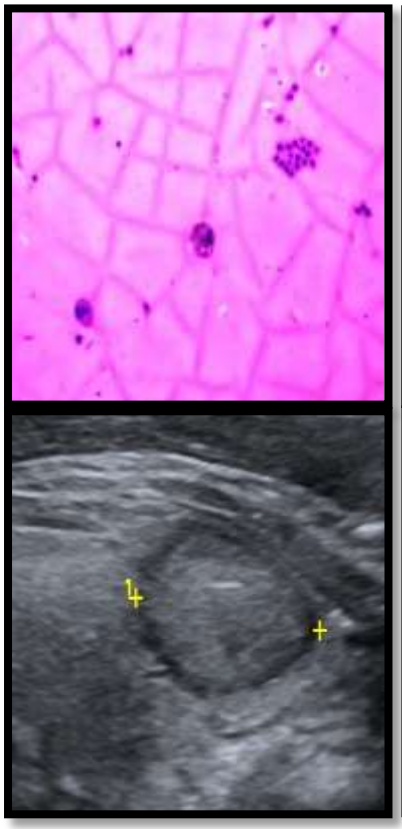


Imagem 1 – Nódulo de hiperplasia nodular, grau II de Bethesda.

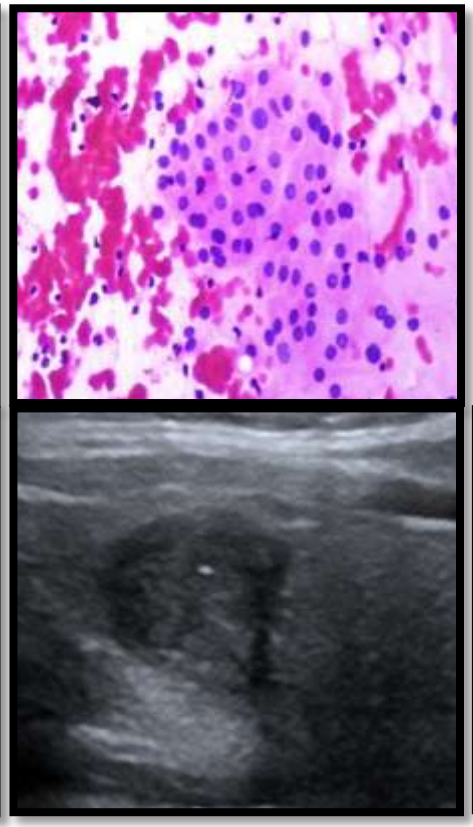


Imagem 2 – Nódulo de carcinoma papilar, variante folicular, grau IV de Bethesda.

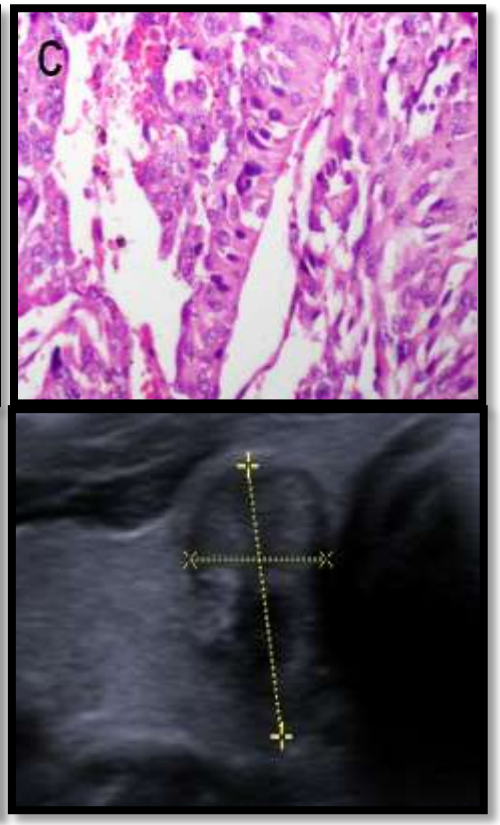


Imagem 3 – Nódulo de carcinoma papilar, variante células altas, grau VI de Bethesda.

Resultados e Discussão

Características demográfica	Nódulos Benignos (n=277)	Nódulos Malignos (n=33)	Valor de p
Sexo			
Masculino	34 (12,3)	6 (18,2)	0.339
Feminino	243 (87,7)	27 (81,8)	
Idade	59.6 (± 16,3)	49,9 (± 19)	**0.007**

Sexo feminino > Sexo Masculino

Benigno *vs* Maligno

Há uma relação estatisticamente significativa entre a idade dos doentes e a prevalência de nódulos malignos da tiróide.

Este resultado permite-nos inferir que grande parte dos nódulos encontrados e puncionados na população mais jovem são malignos, devendo-se dar <u>especial importância a qualquer nódulo tiroideu num indivíduo jovem.</u>

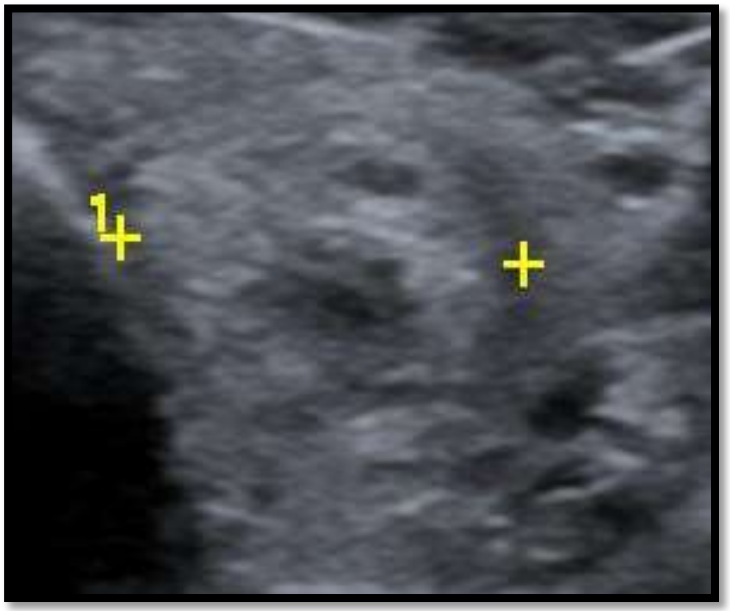
Resultados e Discussão

Características ecográficas	Valor de p
Ecogenicidade	0.530
Tamanho	0.076
Homogeneidade	0.435
Conteúdo	0.106
Contornos	**0.013**
Índice de esfericidade - Eixo paralelo à glândula	
Redondo	0.988
Eixo perpendicular à glândula	**0.013**
Halo periférico	0.063
Calcificações - Sem calcificações	
Microcalcificações	**0.033**
Macrocalcificações	0,956
Presença de adenopatias	**0.002**
Presença de pelo menos uma caraterística de malignidade	**0.006**

Relação estatisticamente significativa entre a característica ecográfica e a malignidade do nódulo.

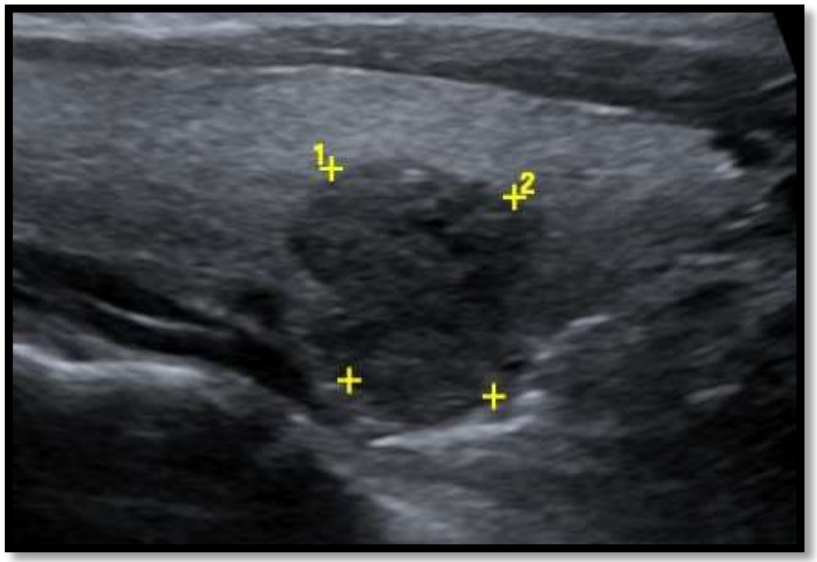
Resultados e Discussão

Características ecográficas	Nódulos Benignos (n=277)	Nódulos Malignos (n=33)	Valor de p
Contornos			0,013
Bem definidos	179 (64,6)	14(42,4)	
Mal definidos	98 (35,4)	19 (57,3)	



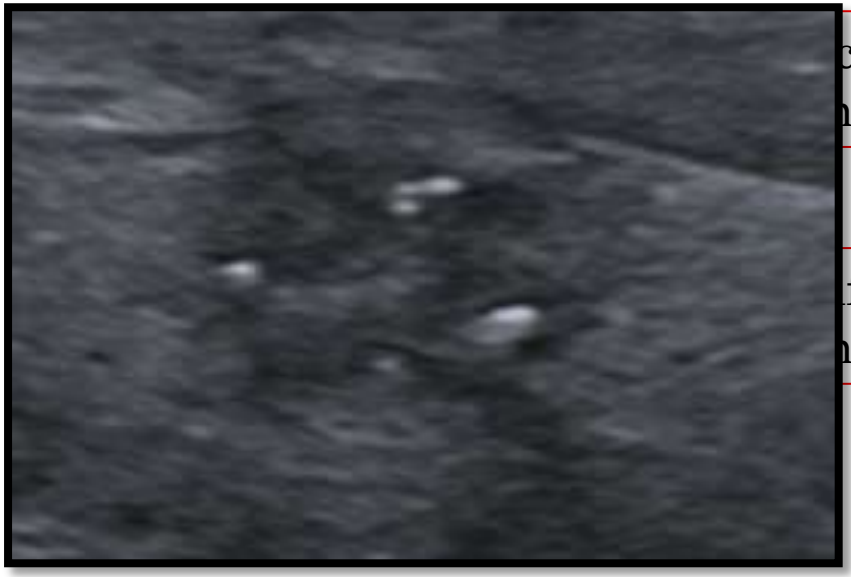
Resultados e Discussão

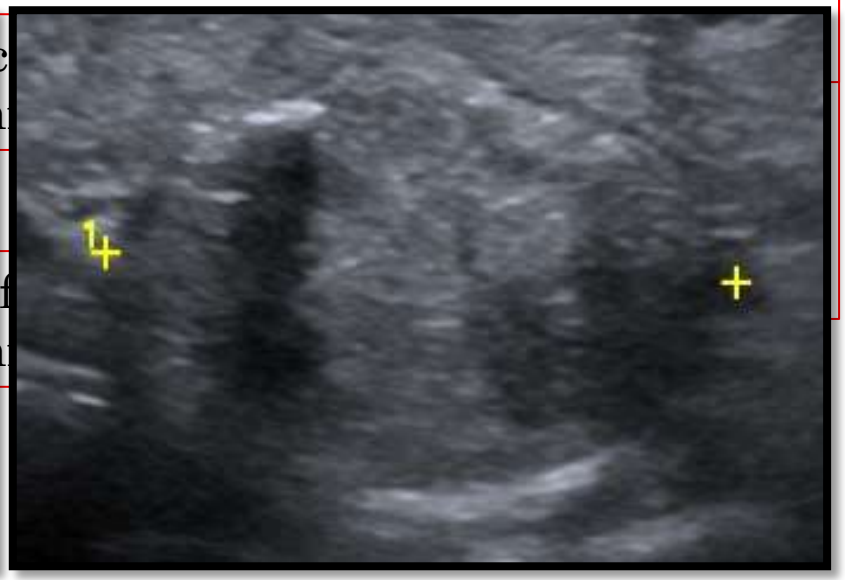
Características ecográficas	Nódulos Benignos (n=277)	Nódulos Malignos (n=33)	Valor de p
Índice de esfericidade			
Eixo paralelo à glândula	236 (85,2)	26 (78,8)	
Redondo	36 (13,0)	4 (12.1)	0.988
Eixo perpendicular à glândula	5 (1,8)	3 (9,1)	**0.013**



Resultados e Discussão

Características ecográficas	Nódulos Benignos (n=277)	Nódulos Malignos (n=33)	Valor de p
Calcificações			0.044
Sem calcificações	222 (80,1)	23 (69,7)	
Microcalcificações	25 (9.0)	7 (21,1)	**0.033**
Macrocalcificações	30 (10,8)	3 (9,1)	0.956

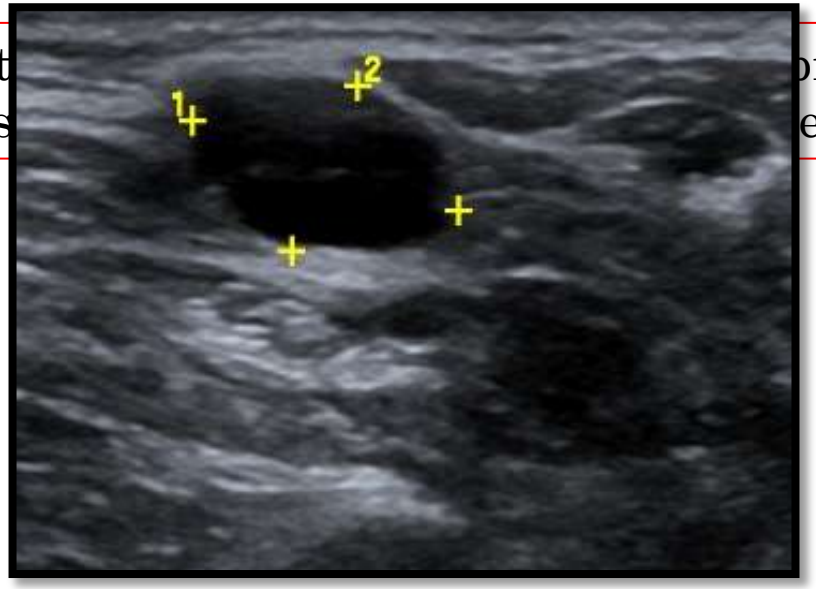




Resultados e Discussão

Características ecográficas	Nódulos Benignos (n=277)	Nódulos Malignos (n=33)	Valor de p
Presença de adenopatias			**0.002**
Sem adenopatias	276 (99.6)	31 (93,9)	
Com adenopatias	1 (0.4)	2 (6,1)	

Relação est presença de adenopatias e do nódulo.



Resultados e Discussão

Características	Sensibilidade	Especificidade	Acuidade diagnóstica
Contornos mal definidos	19/33 (57,6%)	179/277 (64,6%)	198/310 (63,9%)
Crescimento contra o plano da glândula	3/33 (9,1%)	272/277 (98,2%)	275/310 (88,7%)
Presença de halo periférico	14/33 (42,4%)	209/277 (75,5%)	223/310 (71,9%)
Presença de microcalcificações	7/33 (21,2%)	222/277 (80,1%)	229/310 (73,9%)
Presença de adenopatias	2/33 (6,1%)	276/277 (99,6%)	278/310 (89,7%)
Presença de pelo menos uma característica de malignidade	30/33 (90,9%)	89/277 (32,1%)	119/310 (38,4%)

As características ecográficas dos nódulos não possuem sensibilidade para detetar malignidade sem a realização de estudo citológico

Acuidade = ~70-90%

A alta especificidade permitem-nos dizer que o número de falsos-positivos é extremamente baixo.

Classificação TIRADS

TIRADS	Nódulo benigno	Nódulo maligno	Total
2	62 (100%)	0 (0%) Esperado 0%	62
4a	83 (92,2%)	8 (7,8%) Esperado 5-10%	90
4b	94 (89,5%)	11 (10,5%) Esperado 10-80%	105
4c	38 (74,5%)	13 (25,5%) Esperado 10-80%	51
5	0 (0%)	2 (100%) Esperado >80%	2
Total	277 (89,4%)	33 (10,6%)	310

Limitações do estudo

- Baixo número de nódulos malignos, que compromete o poder da amostra
- Ser um estudo retrospetivo, baseado apenas nos relatórios e imagens estáticas do PACS do Serviço de Radiologia
- Grande variabilidade inter-observador e mesmo intra-observador em relação à correta categorização e avaliação das características ecográficas de um nódulo e à atribuição de um grau TIRADS.

Conclusões

- As características ecográficas dos nódulos **não** possuem sensibilidade para detetar malignidade sem a realização de estudo citológico;

- No entanto, a elevada especificidade destas pode ajudar o radiologista na decisão de qual o nódulo a puncionar em caso de multinodularidade.

- A aplicação do sistema TIRADS ainda não está completamente validada e mesmo estando descritos até 10 padrões ecográficos diferentes dos diversos nódulos, há ainda alguma sobreposição desses padrões, não sendo fácil por vezes atribuir um grau TIRADS.
  - No entanto, caso o radiologista tenha a certeza que está perante um nódulo colóide (tipos 1, 2 ou 3), os mais recentes estudos mostram que a probabilidade desse nódulo ser maligno é 0%.

Ponto de discussão

- Guiar uma eventual punção por agulha fina a um nódulo tiroideu.

Deveremos guiar-nos pelo TIRADS quando este contradiz as guidelines actuais?

(por exemplo, um nódulo claramente TIRADS 2 mas que tem >15mm)