



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Escala de cinza, doppler colorido subjetivo, combinação de escala de cinza com doppler colorido subjetivo na previsão de carcinoma da tireoide: uma análise retrospectiva[☆]

Minxin Wang ^a, Xiaoting Wang ^a e Hongsheng Zhang ^{b,*}

^a Weihai Central Hospital, Department of Ultrasound, Shandong, China

^b Weihai Central Hospital, Department of Imaging, Shandong, China

Recebido em 13 de maio de 2020; aceito em 24 de maio de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Ultrassonografia com doppler colorido;
Citologia de punção aspirativa com agulha fina;
Ultrassonografia em escala de cinza;
Nódulo maligno suspeito;
Carcinoma de tireoide

Resumo

Introdução: A citologia da punção aspirativa com agulha fina é preferida para nódulos tireoidianos no pré-operatório, mas apresenta desvantagens de resultados falso-negativos e falso-positivos.

Objetivo: Comparar o desempenho diagnóstico da ultrassonografia em escala de cinza, do doppler colorido subjetivo e da combinação dos recursos da ultrassonografia em escala de cinza e do doppler colorido subjetivo na previsão do carcinoma da tireoide com os resultados da citologia da punção aspirativa com agulha fina como padrão de referência.

Método: Dados de imagens de ultrassonografia em escala de cinza, imagens subjetivas da ultrassonografia com doppler colorido e citologia da punção aspirativa com agulha fina de 325 nódulos de 250 pacientes (idade ≥ 18 anos) foram coletados e analisados. A hipocogenicidade da musculatura adjacente, as margens microlobuladas ou irregulares, as microcalcificações ou calcificações mistas e os formatos mais altos do que largos foram considerados como um nódulo maligno suspeito na ultrassonografia em escala de cinza. A vascularização acentuada foi considerada um nódulo maligno suspeito na ultrassonografia com doppler colorido. O sistema Bethesda para classificação de nódulos tireoidianos foi usado para a citopatologia.

Resultados: Com relação aos resultados da citologia por punção aspirativa com agulha fina para detecção de nódulos malignos suspeitos, as sensibilidades foram de 0,564, 0,600 e 0,691 para a ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e escala de cinza combinada com ultrassonografia com doppler colorido subjetivo, respectivamente, e as acurácias foram 0,926, 0,919 e 0,959, respectivamente. A detectabilidade de nódulos suspeitos malignos para ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e escala de cinza combinada com ultrassonografia com doppler colorido subjetivo foram de 0,09-0,56, 0,08-0,61 e 0,063-0,7 de confiança diagnóstica, respectivamente.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.024>

[☆] Como citar este artigo: Wang M, Wang X, Zhang H. Grayscale, subjective color Doppler, combined grayscale with subjective color Doppler in predicting thyroid carcinoma: a retrospective analysis. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:220-7.

* Autor para correspondência.

E-mail: li@126.com (H. Zhang).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Conclusões: A ultrassonografia em escala de cinza combinada com o doppler colorido subjetivo e biópsias por punção aspirativa com agulha fina guiadas por ultrassonografia são recomendados para o diagnóstico de carcinoma da tireoide.

Nível de evidência: III.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O carcinoma de tireoide é uma doença muito comum na prática clínica.¹ As modalidades de exames de imagem possibilitam aumentar a detecção de nódulos tireoidianos.² As modalidades de diagnóstico podem efetivamente prever a presença ou ausência de nódulo (s) na imagem cervical em duas de cada três pessoas e podem ajudar a prática clínica a lidar com nódulos da tireoide.³ A citologia por punção aspirativa com agulha fina é preferida para nódulos tireoidianos no pré-operatório,¹ mas tem desvantagens de resultados falso-negativos e falso-positivos. A atipia florida é responsável por resultados falso-negativos e positivos na citologia por punção aspirativa com agulha fina,⁴ enquanto a ultrassonografia em tempo real pode prever tamanho, números e local do nódulo tireoidiano.⁵

As diretrizes de tratamento da *American Thyroid Association* de 2015 recomendam a ultrassonografia em escala de cinza para nódulos da tireoide,⁶ mas suas características de nódulos malignos e benignos se sobrepõem.⁷ Enquanto a ultrassonografia com doppler colorido permite a visualização de vasos minúsculos com velocidade sanguínea lenta para prever características do tumor⁸ e melhora a sensibilidade da ultrassonografia em escala de cinza,¹ um estudo prospectivo relatou que o desempenho da ultrassonografia em escala de cinza combinada com o doppler colorido não apresenta um desempenho diagnóstico melhor do que a ultrassonografia em escala de cinza.⁹ Não há consenso claro disponível para nódulos suspeitos e benignos nos exames de ultrassonografia com doppler colorido.¹⁰

O objetivo do estudo foi comparar o desempenho diagnóstico da ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e a combinação das características da ultrassonografia em escala de cinza e ultrassonografia com doppler colorido subjetivo na previsão de carcinoma da tireoide com os resultados da citologia por punção aspirativa com agulha fina como padrão de referência.

Método

Aprovação ética e consentimento informado

O protocolo criado (WCH/CL/31/19 de 22 de outubro de 2019) foi aprovado pelo conselho de ética institucional e pelo conselho de medicina do país. O relatório do estudo segue a lei do país. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido sobre o diagnóstico e a publicação do estudo, inclusive dados pessoais e imagens, independentemente do tempo e do idioma durante

a hospitalização. A aprovação foi obtida das autoridades competentes antes da coleta de dados.

População do estudo

Imagens de ultrassonografia em escala de cinza e doppler em cores de 325 nódulos de 250 pacientes (idade ≥ 18 anos) hospitalizados de 15 de janeiro de 2018 a 10 de setembro de 2019 no hospital central e hospitais de referência foram coletadas após aprovação do estudo. Todos os pacientes foram submetidos à citologia por punção aspirativa com agulha fina durante o diagnóstico e tratamento do carcinoma da tireoide (fig. 1). O número de pacientes do sexo feminino foi maior do que o dos pacientes do sexo masculino. As demais condições demográficas e clínicas dos pacientes inscritos são apresentadas na tabela 1.

Exames de ultrassonografia

Todos os pacientes foram instruídos a deitar na cama em decúbito dorsal, com o equipamento Versana Premier (sistema GE Healthcare, Chicago, IL, EUA) e EPIQ Elite (Philips Medical System, Chicago, IL, EUA) com sonda linear de 12 MHz. Imagens em escala de cinza e doppler em cores foram obtidas em um único cenário pelos radiologistas (um mínimo de 3 anos de experiência em imagens da tireoide)

Tabela 1 Condições demográficas e clínicas dos pacientes incluídos

Características	Valor
Nódulos submetidos a análise	325
Pacientes incluídos na análise	250
Idade (anos)	
Mínimo	19
Máximo	71
Média $\pm$ DP	48,55 $\pm$ 7,54
Sexo	
Masculino	53 (21)
Feminino	197 (79)
Etnia	
Chinês Han	227 (91)
Mongol	20 (8)
Tibetano	3 (1)
Média de nódulos por paciente (variação)	1.3 (1–4)
História familiar de carcinoma de tireoide	12 (5)

Dados categóricos são demonstrados como frequência (porcentagem) e os dados contínuos como média $\pm$ DP.

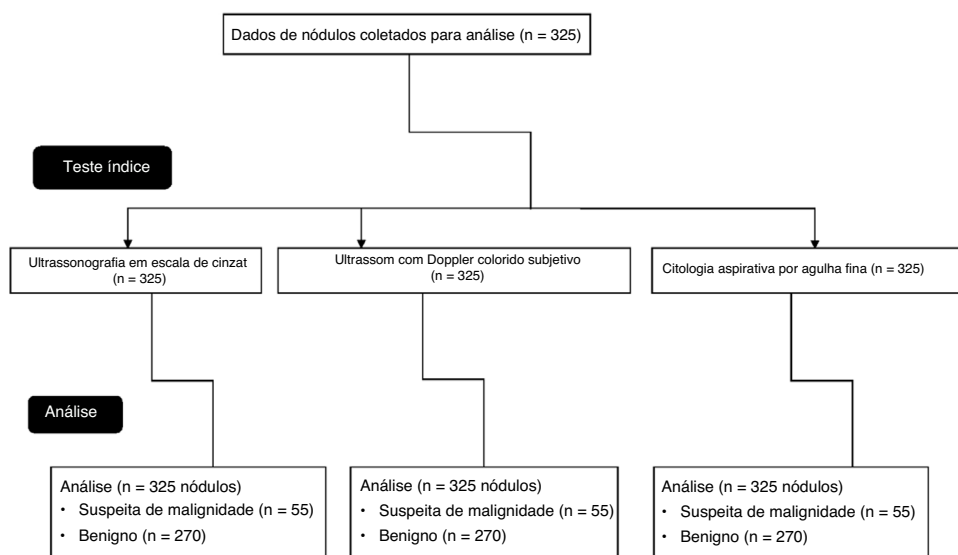


Figura 1 Fluxograma do estudo.

dos institutos. Imagens padrão de ultrassonografia transversal e longitudinal foram avaliadas.

Análise das imagens

Na ultrassonografia em escala de cinza, a hipoecogenicidade mais acentuada do que a musculatura adjacente (fig. 2A), nódulos microlobulados (fig. 2B) ou margens irregulares (fig. 2C), microcalcificações (fig. 2D) ou calcificações mistas (fig. 2E) e formatos mais altos do que largos (diâmetro anteroposterior maior que o diâmetro transversal no plano transversal/longitudinal) (fig. 2F) foram consideradas como nódulo maligno suspeito. Os nódulos tireoidianos que não apresentavam as características acima foram considerados como nódulos benignos.¹¹

Nas imagens com doppler colorido, a presença de avascularidade (fig. 3A) ou fluxo perinodular (fig. 3B) (vascularidade $\leq 25\%$ da circunferência do nódulo) foi considerada como característica de nódulo benigno e a vascularização acentuada (padrão de fluxo maior que o da região circundante) (fig. 3C) foi considerada como característica de nódulo maligno suspeito.¹

Os técnicos de ultrassonografia (um mínimo de 5 anos de experiência em imagens de tireoide) dos institutos fizeram as análises de imagens.

Biópsias por punção aspirativa com agulha fina

Com o paciente na posição supina, a pele do pescoço foi esterilizada com álcool. Uma agulha 25G foi usada para perfurar a pele e o material da tireoide foi coletado em um aspirador de 10 mL. A amostra coletada foi enviada ao laboratório de patologia para análise. As biópsias foram feitas por patologistas (mínimo de 3 anos de experiência) dos institutos.

Histopatologia

As amostras das biópsias foram analisadas por citopatologistas (mínimo de 3 anos de experiência) dos institutos.

A classificação das lesões foi feita de acordo com o sistema Bethesda 2017 para a classificação dos nódulos da tireoide.¹² Papilas verdadeiras (fig. 4A), pseudoinclusões nucleares (fig. 4B), irregularidade nuclear leve (fig. 4C) e corpos de psamoma (fig. 4D) nas características histopatológicas foram consideradas como nódulos malignos suspeitos. As demais características foram consideradas como nódulos benignos.¹³

Parâmetros diagnósticos

A proporção de nódulos malignos suspeitos positivos verdadeiros detectados através da modalidade de imagem para aqueles detectados por citologia por punção aspirativa com agulha fina foi considerada como sensibilidade. A proporção de nódulos benignos positivos verdadeiros detectados através da modalidade de imagem para aqueles detectados por citologia por punção aspirativa com agulha fina foi considerada como a acurácia.

Análise do escore de benefícios

A análise do escore de benefícios para a ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e escala de cinza combinada com doppler colorido subjetivo para tomada de decisão de biópsias de aspiração por agulha fina foi calculada de acordo com as equações 1 e 2.¹⁴

Análise do escore de benefícios =

$$\frac{\text{Nódulo maligno suspeito verdadeiro positivo detectado}}{\text{Número total de nódulos analisados}}$$

$$\frac{\text{Nódulos malignos suspeitos false positivos detectados}}{\text{Número total de nódulos analisados}}$$

$$\times \text{Risco de subdiagnóstico} \quad (1)$$

$$\frac{\text{Número total de nódulos analisados}}{\text{Número total de nódulos analisados}}$$

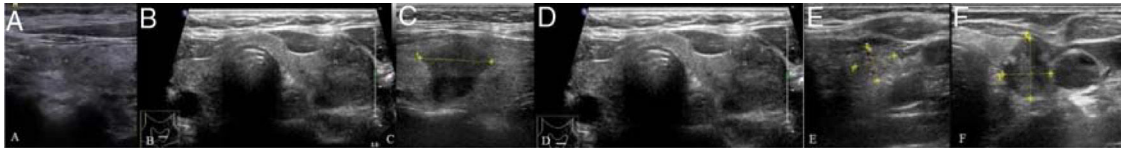


Figura 2 Diagnósticos por ultrassonografia em escala de cinza de nódulos da tireoide. A, hipocogenicidade mais baixa em comparação à musculatura adjacente, B, microlobulado, C, margens irregulares, D, microcalcificações, E, calcificações mistas, F, formato mais alto do que largo em maior dimensão anteroposterior.

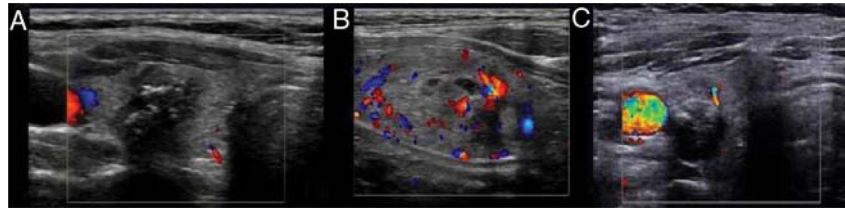


Figura 3 Diagnóstico por ultrassonografia com doppler colorido subjetivo. A, avascularidade; B, vascularidade $\leq 25\%$ da circunferência do nódulo; C, o padrão de fluxo é maior do que o da parte circundante.

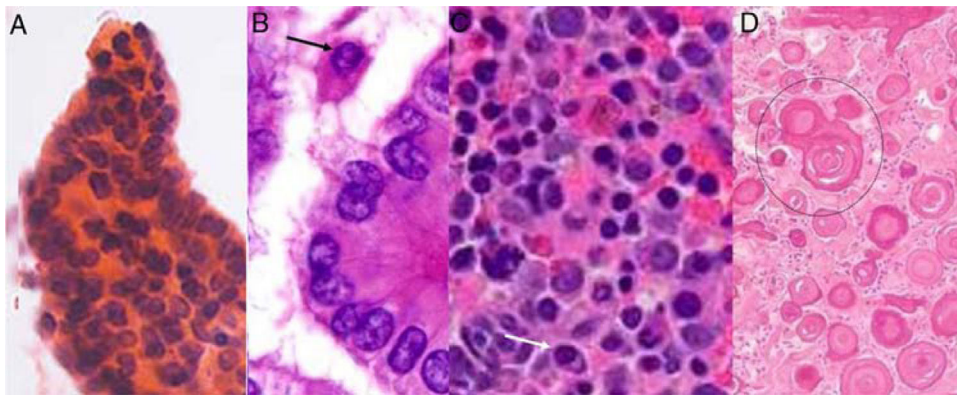


Figura 4 Características histopatológicas de nódulos malignos suspeitos. A, papilas verdadeiras; B, pseudoinclusões nucleares (seta preta); C, irregularidade nuclear leve (seta branca); e D, corpos de psamoma (círculo preto) (com coloração de hematoxilina e eosina).

$$\text{Risco de subdiagnóstico} = \frac{\text{Confiança no diagnóstico acima da qual foi feita biópsia por punção aspirativa com agulha fina}}{1 - \text{Confiança no diagnóstico acima da qual foi feita biópsia por punção aspirativa com agulha fina}} \quad (2)$$

Nódulo maligno suspeito verdadeiro positivo: nódulo maligno suspeito detectado por modalidade de imagem e na citopatologia por punção aspirativa com agulha fina.

Nódulo maligno suspeito falso-positivo: nódulo maligno suspeito detectado pela modalidade de imagem, mas não detectado pela citopatologia por punção aspirativa com agulha fina.

Análises estatísticas

O *software* InStat versão Windows 3.01, GraphPad, San Diego, CA, EUA foi usado para fazer as análises estatísticas. Para variáveis categóricas, foi feito o teste de qui-quadrado para amostras independentes e para as variáveis contínuas,¹⁵ foi feito um teste *t* independente de duas amostras.⁹ A análise univariada seguida pela análise

multivariada foram feitas para associação de valores falso-preditivos e características histopatológicas. Os resultados foram considerados significantes com um nível de confiança de 95%.

Resultados

Não houve diferença significativa entre o tamanho do nódulo detectado pela ultrassonografia em escala de cinza e pela ultrassonografia com doppler colorido subjetivo ($1,54 \pm 0,16$ cm vs. $1,56 \pm 0,17$ cm, $p = 0,872$) (fig. 5).

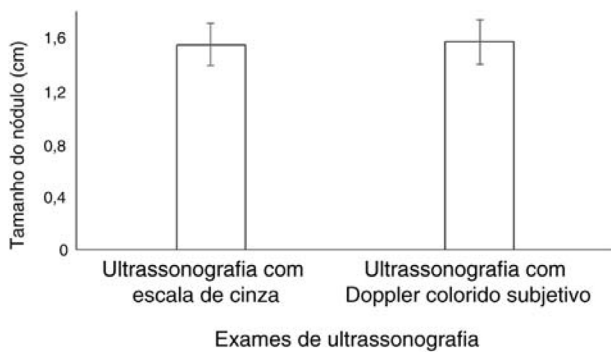


Figura 5 Distribuições de tamanho de nódulos por exames de ultrassonografia. Os dados são demonstrados como média $\pm$ DP. Dados de 325 nódulos foram usados para análise. Um teste *t* independente de duas amostras foi feito para análise estatística. Um $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Parâmetros diagnósticos

Com relação aos resultados da citologia por punção aspirativa com agulha fina na detecção de nódulos malignos suspeitos, a ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e escala de cinza combinada com doppler colorido subjetivo, as sensibilidades foram de 0,564, 0,600 e 0,691, respectivamente, e a acurácia foi de 0,926, 0,919 e 0,959, respectivamente. Não houve diferença significativa entre a ultrassonografia em escala de cinza combinada com a ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e a citopatologia por punção aspirativa com agulha fina para nódulos malignos suspeitos verdadeiros positivos ($p = 0,073$) e nódulos benignos verdadeiros positivos ($p = 0,314$), mas se relatou um número significativo de nódulos malignos suspeitos falso-positivos ($p < 0,0001$) e nódulos benignos falso-positivos ($p = 0,003$). Os parâmetros de diagnóstico detalhados são apresentados na [tabela 2](#).

Análise do escore de benefícios

A detectabilidade de nódulos malignos suspeitos na ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo, e escala de cinza combinada com ultrassonografia com doppler colorido subjetivo apresentaram 0,09-0,56, 0,08-0,61 e 0,063-0,7 de confiança no diagnóstico, respectivamente ([fig. 6](#)). Acima de 0,56, 0,61 e 0,7, o diagnóstico por ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e a escala de cinza combinada com a ultrassonografia com doppler colorido subjetivo não tiveram potencial diagnóstico respectivamente. Abaixo de 0,09, 0,08 e 0,063, o potencial diagnóstico da ultrassonografia em escala de cinza, ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e a escala de cinza combinada com a ultrassonografia com doppler colorido subjetivo apresentaram risco de sobrediagnóstico, respectivamente.

Parâmetros patológicos detectados por ultrassonografia

A análise univariada demonstrou que a ultrassonografia em escala de cinza e com doppler colorido subjetivo diminuiu os valores falso-preditivos de todos os tipos de características histopatológicas ($p > 0,0001$ para todos). Entretanto, a análise multivariada demonstrou que a ultrassonografia em escala de cinza diminuiu os valores falso-preditivos para irregularidade nuclear leve ($p = 0,051$) e corpos de psamoma ($p = 0,053$). A ultrassonografia com doppler colorido subjetivo diminuiu os valores falso-preditivos para pseudoinclusões nucleares ($p = 0,052$) e irregularidade nuclear leve ($p = 0,052$). Enquanto, a escala de cinza combinada com o doppler colorido subjetivo diminuiu valores falso-preditivos para pseudoinclusões nucleares ($p = 0,052$), irregularidade nuclear leve ($p = 0,053$) e corpos de psamoma ($p = 0,055$). Entretanto, a ultrassonografia falhou na redução de valores

Tabela 2 Desempenho diagnóstico das técnicas de ultrassonografia

Parâmetros	Citologia aspirativa por agulha fina	Ultrassonografia em escala de cinza	Ultrassom Doppler colorido subjetivo	Escala de cinza combinada com Doppler colorido subjetivo
Número total de nódulos analisados	325	325	^a <i>p</i> -valor	325
Nódulos malignos suspeitos positivos verdadeiros detectados	55 (17)	31 (10)	0.008	33 (10)
Nódulos benignos positivos verdadeiros detectados	270 (83)	250 (77) ^b	0.062	248 (76)
Nódulos malignos suspeitos falso-positivos detectados	0 (0)	24 (7)	< 0,0001	22 (7)
Nódulos benignos falso-positivos detectados	0 (0)	20 (6)	< 0,0001	22 (7)
Sensibilidade	1	0,564	0,008	0,600
Acurácia	1	0,926 ^b	0,062	0,919 ^b
				0,016
				0,067
				0,691 ^b
				0,959 ^b
				0,073
				0,314
				< 0,0001
				0,003

Os dados são mostrados como frequência (porcentagem).

Um teste de qui-quadrado independente foi feito para análise estatística.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

^a Com relação à citologia aspirativa por agulha fina.

^b Diferença não significativa em relação à citologia aspirativa por agulha fina.

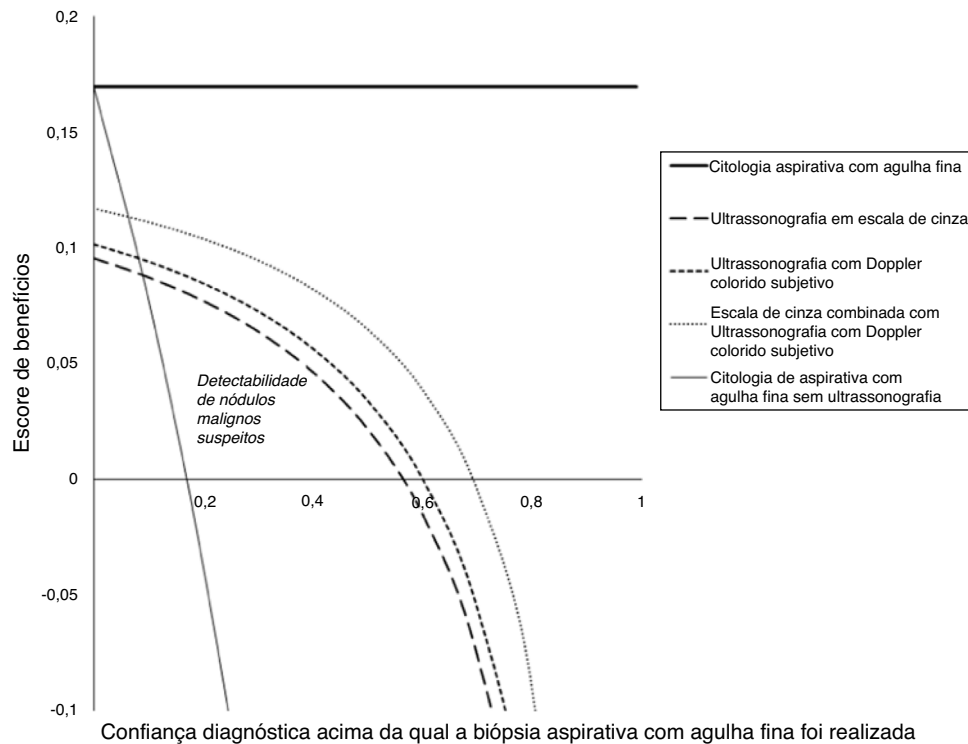


Figura 6 Análise do escore de benefícios. Tecnólogos de ultrassonografia (um mínimo de 5 anos de experiência em imagens da tireoide) dos institutos estavam envolvidos nas análises de imagens.

Tabela 3 Associação de resultados falso-preditivos devido a valores de modalidades de imagem e características histopatológicas

Técnica de ultrassonografia	Ultrassonografia em escala de cinza			Ultrassom doppler colorido subjetivo			Escala de cinza combinada com doppler colorido subjetivo		
Valores preditivos falso negativos	44			44			28		
Parâmetros histopatológicos	OR	LC 95%	p-valor	OR	LC 95%	p-valor	OR	LC 95%	p-valor
Papilas verdadeiras	0,72	0,78–0,89	0,043 ^a	0,73	0,77–0,81	0,039 ^a	0,61	0,57–0,82	0,042 ^a
Pseudoinclusões nucleares	0,61	0,77–0,91	0,042 ^a	0,74	0,72–0,86	0,051	0,72	0,71–0,82	0,052
Irregularidade nuclear leve	0,62	0,56–0,92	0,051	0,65	0,79–0,85	0,052	0,73	0,73–0,85	0,053
Corpos de psamoma	0,69	0,62–0,78	0,053	0,76	0,76–0,91	0,048 ^a	0,71	0,71–0,89	0,055

OR, odds ratio, LC de 95%, limite de confiança de 95%.

Resultados de verdadeiro valor preditivo positivo foram considerados como padrão de referência. Análise de regressão multivariada. Um $p < 0,05$ foi considerado significativo.

^a Parâmetro significativo da histopatologia responsável por valor falso-preditivo.

falso-preditivos para papilas verdadeiras ($p < 0,05$ para todas as modalidades). A associação detalhada de valores falso-preditivos devido aos valores de modalidades de imagem e características histopatológicas demonstradas na citopatologia por punção aspirativa com agulha fina são mostradas na [tabela 3](#).

Discussão

A ultrassonografia em escala de cinza, a ultrassonografia com doppler colorido subjetivo, a combinação da ultrassonografia em escala de cinza com doppler colorido subjetivo, apresentaram sensibilidades de 0,564, 0,6 e 0,691. A

adição do doppler colorido subjetivo à escala de cinza aumenta moderadamente a sensibilidade do diagnóstico. Os resultados do estudo são consistentes com estudos prospectivos,^{1,16-18} análise quantitativa da ultrassonografia com doppler colorido¹⁹ e estudos transversais,^{2,15} mas não é consistente com estudos prospectivos.^{9,10,20} A razão por trás dos resultados contraditórios é a ausência de diretrizes universais confiáveis que indiquem um padrão de vascularização específico nos exames de ultrassonografia.⁹ Além disso, a avaliação visual da vascularidade nodular é subjetiva e apresenta variações inter e intraobservadores.¹⁷ A angiogênese e a proliferação de vasos no nódulo maligno suspeito aumentam a vascularização na ultrassonografia com

doppler colorido.¹⁹ O presente estudo recomendou o uso da escala de cinza combinada com a feitura de biópsias por punção aspirativa com agulha fina guiada por ultrassonografia com doppler colorido subjetivo.

A ultrassonografia em escala de cinza apresentou números comparativamente mais altos de nódulos malignos suspeitos falso-negativos e falso-positivos. Os resultados do presente estudo foram similares aos resultados de estudos prospectivos.^{9,21} A variante folicular do carcinoma papilar é semelhante a nódulos benignos na ultrassonografia em escala de cinza e calcificações mistas de lesões benignas foram consideradas como nódulo maligno suspeito.¹ No doppler colorido subjetivo, há menos chances de malignidade falso-negativa, porque a suspeita da malignidade foi detectada com base na vascularização.

Com relação às biópsias por punção aspirativa com agulha fina, a ultrassonografia em escala de cinza, o ultrassonografia com doppler colorido subjetivo e a escala de cinza combinada com o ultrassonografia com doppler colorido subjetivo relataram um número significativamente maior de nódulos malignos suspeitos falso-positivos ($p < 0,0001$ para todos). Os resultados do estudo foram consistentes com uma análise retrospectiva,¹⁴ estudos prospectivos^{1,9} e um estudo transversal.¹⁵ Além de nódulos malignos suspeitos, as calcificações da tireoide são relatadas em nódulos benignos e a ultrassonografia convencional não é capaz de diferenciar as ecogenicidades coloidal benigna de microcalcificações ou calcificações mistas de nódulos malignos suspeitos.¹⁸ Portanto, as técnicas de ultrassonografia relataram a presença de nódulos malignos suspeitos falso-positivos.

A acurácia da ultrassonografia em escala de cinza combinada com a ultrassonografia com doppler colorido foi de 0,959. Os resultados do estudo foram similares aos estudos prospectivos.^{9,22} É possível estudar a distribuição dentro dos nódulos e do parênquima tireoidiano adjacente com mais detalhes com o uso da ultrassonografia com doppler colorido. Portanto, a adição da ultrassonografia ao doppler colorido aumenta a acurácia da ultrassonografia em escala de cinza.

A combinação da ultrassonografia com escala de cinza com a ultrassonografia com doppler colorido subjetivo falhou na redução de valores falso-preditivos para o carcinoma maligno suspeito de tireoide do tipo papila verdadeira. Papilas verdadeiras são o principal tipo de carcinoma da tireoide. Ele é pequeno e não tem sombreamento acústico posterior. A ultrassonografia convencional tem dificuldades na detecção do carcinoma de tireoide de papilas verdadeiras.¹⁸ A elastografia por ultrassom com ondas de cisalhamento pode ser útil em tais condições.

Como limitações do estudo, por exemplo, a elastografia por ultrassonografia não foi feita. A elastografia apenas melhora a visualização das propriedades da elasticidade ou rigidez do tecido, mas não podem melhorar o diagnóstico.²³ Os resultados da histopatologia das amostras cirúrgicas não foram incluídos nas análises. Os sistemas de classificação têm a vantagem de permitir que diferentes critérios sejam aplicados a cada grau, a fim de decidir se as biópsias por punção aspirativa com agulha fina devem ser feitas. Por exemplo, pontos de corte diferentes podem ser aplicados, mas, no estudo atual, a detectabilidade do nódulo maligno suspeito não avaliou o tamanho dos nódulos. É

necessário um radiologista com experiência para analisar a imagem de carcinomas da tireoide,⁷ mas o estudo não verificou concordâncias inter ou intraobservadores. Na ultrassonografia em escala de cinza, a ecogenicidade, lobulação, calcificações e formato foram usados para descartar suspeitas de malignidade. Outras características, como características espongiiformes e císticas, não foram usadas para descartar a suspeita de malignidade. Esse foi o principal motivo para o relato de números significativamente maiores de nódulos benignos falso-positivos na ultrassonografia em escala de cinza ($p < 0,0001$), ultrassonografia com doppler colorido subjetivo ($p < 0,0001$) e escala de cinza combinada com ultrassonografia com doppler colorido subjetivo ($p = 0,003$). Além disso, o estudo não usou índice de pulsatilidade, velocidade sistólica média e índice resistivo para diagnóstico de malignidade, mas esses não são parâmetros úteis para detectar nódulos malignos suspeitos.¹⁵ A escala de cinza combinada com a ultrassonografia com doppler colorido subjetivo pode aumentar a sensibilidade e a precisão, mas diminui a especificidade, embora os dados relativos à especificidade não tenham sido avaliados.

Conclusão

A ultrassonografia em escala de cinza e a ultrassonografia com doppler colorido subjetivo são técnicas diagnósticas não invasivas e substanciais no diagnóstico de nódulos malignos suspeitos da tireoide. A ultrassonografia com doppler colorido subjetivo pode aumentar a sensibilidade e a precisão da ultrassonografia em escala de cinza na detecção de nódulos malignos suspeitos da tireoide. A combinação da ultrassonografia em escala de cinza com biópsia por punção aspirativa com agulha fina guiada por ultrassom doppler colorido subjetivo é recomendada no diagnóstico de carcinoma de tireoide.

Conformidade com o padrão de ética

O protocolo criado (WCH / CL / 31/19 de 22 de outubro de 2019) foi aprovado pelo conselho de ética do Weihai Central Hospital review e pelo Conselho Médico da China.

Disponibilidade de dados e materiais

Os conjuntos de dados usados e analisados durante o estudo atual estão disponíveis pelo autor correspondente, mediante solicitação razoável.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Às equipes médica e não médica do Weihai Central Hospital, Weihai, Shandong, China.

Referências

- Phuttharak W, Somboonporn C, Hongdomnarn G. Diagnostic performance of gray-scale versus combined gray-scale with colour doppler ultrasonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10:759–64.
- Salehi M, Nalaini F, Izadi B, Setayeshi K, Rezaei M, Naseri SN. Gray-scale vs. color doppler ultrasound in cold thyroid nodules. *Glob J Health Sci*. 2014;7:147–52.
- Manso GS, Velasco Marcos MJ. Review of the current value of ultrasonography in the characterization of thyroid nodules. *Radiologia*. 2015;57:248–58 [Article in Spanish].
- Malheiros DC, Canberk S, Poller DN, Schmitt F. Thyroid FNAC: Causes of false-positive results. *Cytopathology*. 2018;29:407–17.
- Dong Y, Mao M, Zhan W, Zhou J, Zhou W, Yao J, et al. Size and ultrasound features affecting results of ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules. *J Ultrasound Med*. 2018;37:1367–77.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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*. 2016;26:1–133.
- Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:1253–63.
- Ma Y, Li G, Li J, Ren WD. The diagnostic value of superb microvascular imaging (SMI) in detecting blood flow signals of breast lesions: A preliminary study comparing SMI to color Doppler flow imaging. *Medicine*. 2015;94:e1502.
- Yoon JH, Kim EK, Kwak JY, Park VY, Moon HJ. Application of various additional imaging techniques for thyroid ultrasound: Direct comparison of combined various elastography and doppler parameters to gray-scale ultrasound in differential diagnosis of thyroid nodules. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44:1679–86.
- Rosario PW, Silva AL, Borges MA, Calsolari MR. Is Doppler ultrasound of additional value to gray-scale ultrasound in differentiating malignant and benign thyroid nodules? *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59:79–83.
- Yoon JH, Kwak JY, Moon HJ, Kim MJ, Kim EK. The diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and the sonographic differences between benign and malignant thyroid nodules 3 cm or larger. *Thyroid*. 2011;21:993–1000.
- Renshaw AA, Gould EW. Incidence and significance of true papillae in thyroid fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol*. 2017;45:689–92.
- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27:1341–6.
- Tao W, Qingjun Z, Wei Z, Fang Z, Lei Z, Yuanyuan N, et al. Computed tomography versus ultrasound/fine needle-aspiration biopsy in differential diagnosis of thyroid nodules: A retrospective analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.10.003>.
- Kalantari S. The diagnostic value of color doppler ultrasonography in predicting thyroid nodules malignancy. *Int Tinnitus J*. 2018;22:35–9.
- Stacul F, Bertolotto M, De Gobbi F, Calderan L, Cioffi V, Romano A, et al. US, colour-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Radiol Med*. 2007;112:751–62.
- Baig FN, Lunenburg JT, Liu SY, Yip SP, Law HKW, Ying M. Computer-aided assessment of regional vascularity of thyroid nodules for prediction of malignancy. *Sci Rep*. 2017;7:1–9.
- Yildirim D, Samanci C, Ustabasioglu FE, Alis D, Colakoglu B, Bakır A, et al. A dilemma at gray scale thyroid ultrasound: microcalcification or not? Differentiation with acoustic radiation force impulse imaging-virtual touch imaging. *Med Ultrason*. 2016;18:452–6.
- Sultan LR, Xiong H, Zafar HM, Schultz SM, Langer JE, Sehgal CM. Vascularity assessment of thyroid nodules by quantitative color doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:1287–93.
- Ma JJ, Ding H, Xu BH, Xu C, Song LJ, Huang BJ, et al. Diagnostic performances of various gray-scale, color Doppler, and contrast-enhanced ultrasonography findings in predicting malignant thyroid nodules. *Thyroid*. 2014;24:355–63.
- Yu Q, Jiang T, Zhou A, Zhang L, Zhang C, Xu P. Computer-aided diagnosis of malignant or benign thyroid nodes based on ultrasound images. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:2891–7.
- Lu R, Meng Y, Zhang Y, Zhao W, Wang X, Jin M, et al. Superb microvascular imaging (SMI) compared with conventional ultrasound for evaluating thyroid nodules. *BMC Med Imaging*. 2017;17:65.
- Machado P, Segal S, Lyschik A, Forsberg F. A novel microvascular flow technique: Initial results in thyroids. *Ultrasound Q*. 2016;32:67–74.