UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ELASTOGRAFIA *SHEAR WAVE* 2D DA TIREOIDE DE CÃES CLINICAMENTE SAUDÁVEIS DE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Denise Jaques Ramos
Médica Veterinária

2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ELASTOGRAFIA *SHEAR WAVE* 2D DA TIREOIDE DE CÃES CLINICAMENTE SAUDÁVEIS DE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Discente: Denise Jaques Ramos

Orientador: Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias, na área de Saúde Animal.

2024

R175e

Ramos, Denise Jaques
Elastografia shear wave 2D da tireoide de cães clinicamente saudáveis de diferentes faixas etárias / Denise Jaques Ramos. -- Jaboticabal, 2024
51 f. : tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Marcus Antônio Rossi Feliciano

1. Ultrassom. 2. Tireoide. 3. Elastografia. 4. Rigidez. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

IMPACTO POTENCIAL DESSA PESQUISA

Os resultados dessa pesquisa colaboram para que as características da tireoide saudável de cães sejam compreendidas por meio elastografia por onda de cisalhamento, técnica ultrassonográfica avançada. Utilizando a elastografia para avaliar a rigidez do tecido tireoidiano, é possível que, futuramente, a técnica possa auxiliar médicos veterinários clínicos no diagnóstico de disfunções tireoidianas de diferentes origens.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The results of this research help to understand the characteristics of healthy thyroids in dogs using shear wave elastography, an advanced ultrasound technique. Using elastography to assess the stiffness of thyroid tissue, it is possible that, in the future, the technique could assist clinical veterinarians in diagnosing thyroid dysfunctions of different origins.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ELASTOGRAFIA *SHEAR WAVE* 2D DA TIREOIDE DE CÃES CLINICAMENTE SAUDÁVEIS DE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

AUTORA: DENISE JAQUES RAMOS
ORIENTADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Veterinárias, área: Saúde Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO (Participaçao Presencial)
Departamento de Medicina Veterinária / FZEA USP Pirassununga SP

Prof. Dr. RICARDO DE FRANCISCO STREFEZZI (Participaçao Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / FZEA USP São Paulo/SP

Profa. Dra. DANUTA PULZ DOICHE (Participaçao Presencial)
Departamento de Clinica e Cirurgia Veterinaria / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 04 de junho de 2024

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Denise Jaques Ramos, nascida em 6 de maio de 1997 na cidade de São Borja – RS. Médica Veterinária formada pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, em fevereiro de 2022. Em janeiro de 2022 ingressou no curso de mestrado pelo programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), câmpus de Jaboticabal da Universidade Estadual de São Paulo (UNESP) sob orientação do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano, etapa que está em curso. Em setembro de 2022 tornou-se membro do Laboratório de Imaginologia Veterinária (LIV) da Faculdade de Engenharia de Alimentos e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FZEA/USP). Seu trabalho é na linha de pesquisa de diagnóstico por imagem com ênfase em ultrassonografia e elastografia.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior — Brasil (CAPES) — Código de Financiamento 001,

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (nº do processo – 30512/2020-0) e RTS/Esaote Healthcare do Brasil.

SUMÁRIO

Página

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)..... iii
RESUMO..... iv
ABSTRACT..... v
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS..... vi
LISTA DE TABELAS..... vii
LISTA DE FIGURAS..... viii
1. INTRODUÇÃO..... 1
2. REVISÃO DE LITERATURA..... 2
2.1 Anatomia e fisiologia da tireoide..... 2
2.2 Patologias tireoidianas e não-tireoidianas que alteram a função da glândula..... 3
2.3 Ultrassonografia modo-B da tireoide..... 5
2.4 Tipos de elastografia e elastografia *Shear Wave* (*SWE*)..... 6
2.5 Elastografia *Shear Wave* (*SWE*) da tireoide..... 8
3. OBJETIVOS..... 10
4. MATERIAL E MÉTODOS..... 10
4.1. Local do estudo e animais..... 10
4.2. Ultrassonografia modo-B da tireoide..... 13
4.3. Elastografia Shear Wave 2D (2D-*SWE*) da tireoide..... 15
4.4. Análise estatística..... 17
5. RESULTADOS..... 18
5.1. Cães adultos e idosos..... 18
5.2. Fêmeas e machos..... 19
5.3. Cães de porte pequeno, médio e grande..... 20
5.4. Correlações entre as características dos animais, ultrassonográficas e elastográficas da tireoide..... 21
6 DISCUSSÃO..... 22
7 CONCLUSÕES..... 26
REFERÊNCIAS..... 26

APÊNDICE..... 34
Apêndice A — Dados dos cães..... 35

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Elastografia acoustic radiation force impulse – ARFI da tireoide de cães higidos de diferentes faixas etárias"**, protocolo nº 4369/22, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 14 de setembro de 2022.

Vigência do Projeto	15/09/2022 a 07/06/2024
Espécie / Linhagem	Canino
Nº de animais	72
Peso / Idade	5 a 25kg / 6 meses a 15 anos
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Canis e tutores de Jaboticabal

Jaboticabal, 14 de setembro de 2022.

Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil
Tel. 16 3209-7100 - www.fcav.unesp.br

ELASTOGRAFIA *SHEAR WAVE* 2D DA TIREOIDE DE CÃES CLINICAMENTE SAUDÁVEIS DE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

RESUMO – A glândula tireoide desempenha papel importante na regulação do metabolismo. A concentração dos hormônios TSH, T3 e T4 no organismo pode sofrer influência de diferentes fatores como idade, fármacos, raça e doenças concomitantes. Devido a sua topografia superficial, a glândula tireoidiana é facilmente examinada por meio da ultrassonografia e elastografia. A elastografia *shear wave* tem sido estudada extensivamente na medicina como método diagnóstico alternativo para diferentes patologias. Recentemente, a técnica chegou à medicina veterinária, porém nem todos os órgãos foram estudados em animais e o conhecimento acerca de sua aplicabilidade ainda é escasso. Nesse cenário, a elastografia surge como método diagnóstico útil na avaliação de doenças tireoidianas de forma não invasiva, para isso, é necessário estabelecer como a elastografia *shear wave* 2D se comporta em cães de diferentes idades, sexos e portes. Quando considerada a idade dos cães, é esperado que animais idosos tivessem tireoides mais rígidas que adultos. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a glândula tireoide de cães clinicamente saudáveis na elastografia *shear wave* 2D para que fossem estabelecidos parâmetros qualitativos e quantitativos da rigidez tecidual (elastograma e velocidade de onda de cisalhamento), em cães de diferentes faixas etárias. Os achados da ultrassonografia modo-B e elastografia foram correlacionados com a idade, sexo e porte dos pacientes, permitindo uma faixa de referência para diferentes grupos de cães. Foram avaliados 31 cães de diferentes raças, pesos e portes. Os animais com sinais clínicos ou achados ultrassonográficos indicativos de doença endócrina ou lesão em tireoide não foram incluídos da pesquisa. As avaliações ultrassonográficas e elastográficas foram realizadas com o equipamento MyLab^{TM} X8 Platform, com transdutor multifrequencial matricial e linear de 4-15Mhz. Com auxílio do *software* QelaXto^{TM} 2D, os dados de velocidade da onda de cisalhamento em m/s e elastograma de cores foram obtidos. A análise estatística foi realizada para verificar a diferença ($p<0,05$) entre as características nos diferentes grupos etários. Entre os grupos etários de cães adultos e idosos e entre machos e fêmeas a largura, comprimento e ecogenicidade da glândula tireoidiana ao ultrassom modo-B não apresentaram diferença significativa assim como a velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade na avaliação elastográfica, pois o valor de p obtido foi maior que 0,05 em todos os aspectos analisados. De acordo com o porte dos cães foi encontrada diferença significativa e correlação positiva entre o porte e largura ($p=0,0031$), comprimento ($p=0,004$) e profundidade ($p=0,0007$) entre o grupo de cães de porte grande quando comparado ao de porte médio e pequeno. A elastografia *shear wave* 2D é de fácil execução e oferece resultados rápidos referente a rigidez da glândula na espécie estudada. A glândula tireoidiana saudável possui um elastograma de cores colorido em azul, indicativa de baixa rigidez, não havendo distinção entre cães adultos e idosos, sexos e portes. O intervalo de referência para a velocidade de onda de cisalhamento do tecido tireoidiano avaliado por elastografia *shear wave* 2D pode ser de 1,6 a 2,0 m/s com variação de ±0,889 em cães adultos e idosos.

Palavras-chave: ultrassom, tireoide, elastografia, rigidez.

2D *SHEAR WAVE* ELASTOGRAPHY OF THE THYROID IN CLINICALLY HEALTHY DOGS OF DIFFERENT AGE GROUPS

ABSTRACT – The thyroid gland plays an important role in regulating metabolism. The concentration of the hormones TSH, T3 and T4 in the body can be influenced by different factors such as age, drugs, breed and concomitant diseases. Due to its superficial topography, the thyroid gland is easily examined using ultrasound and elastography. Shear wave elastography has been studied extensively in medicine as an alternative diagnostic method for different pathologies. Recently, the technique has reached veterinary medicine, but not all organs have been studied in animals and knowledge about its applicability is still scarce. In this scenario, elastography has emerged as a useful diagnostic method for assessing thyroid diseases in a non-invasive way. To this end, it is necessary to establish how 2D shear wave elastography behaves in dogs of different ages, sexes and sizes. Considering the age of the dogs, it is expected that elderly animals would have stiffer thyroids than adults. Therefore, the aim of this study was to evaluate the thyroid gland of clinically healthy dogs using 2D shear wave elastography in order to establish qualitative and quantitative parameters of tissue stiffness (elastogram and shear wave velocity) in dogs of different age groups. The B-mode ultrasound and elastography findings were correlated with the age, sex and size of the patients, allowing for a reference range for different groups of dogs. 31 dogs of different breeds, weights and sizes were evaluated. Animals with clinical signs or ultrasound findings indicative of endocrine disease or thyroid lesions were not included in the study. The ultrasound and elastography evaluations were carried out using the MyLab^{TM} X8 Platform equipment, with a 4-15 MHz matrix and linear multifrequency transducer. With the aid of the QelaXto^{TM} 2D software, shear wave velocity data in m/s and color elastograms were obtained. Statistical analysis was carried out to verify the difference ($p<0.05$) between the characteristics in the different age groups. Between the age groups of adult and elderly dogs and between males and females, the width, length and echogenicity of the thyroid gland on B-mode ultrasound showed no significant difference, nor did the shear wave velocity (SWV) and depth on elastographic evaluation, since the p-value obtained was greater than 0,05 in all the aspects analyzed. According to the size of the dogs, there was a significant difference and a positive correlation between size and width ($p=0.0031$), length ($p=0,004$) and depth ($p=0,0007$) between the group of large dogs when compared to medium and small dogs. 2D shear wave elastography is easy to perform and provides quick results regarding gland stiffness in the species studied. A healthy thyroid gland has a blue color elastogram, indicating low stiffness, and there is no distinction between adult and elderly dogs, genders or sizes. The reference range for the shear wave velocity of thyroid tissue assessed by 2D shear wave elastography can be between 1,6 and 2,0 m/s with a variation of ±0,889 in adult and elderly dogs.
Keywords: ultrasound, thyroid, elastography, stiffness.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

2D-SWE	*2D Shear Wave Elastography*
ARFI	*Acoustic radiation force impulse*
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
cm	Centímetros
f	Frequência
FCAV	Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
GE	Grupo Etário
IQR	Intervalo entre quartis
m/s	Metros por segundo
MHz	Megahertz
n	Número amostral
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
ROI	Região de Interesse
ROI's	Regiões de Interesse
SE	*Strain Elastography*
SRD	Sem Raça Definida
SWE	*Shear Wave Elastography*
SWV	*Shear Wave Velocity*
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
T4 livre	Tiroxina livre
TGC	Compensação de Ganho de Tempo
TRH	Hormônio Liberador de Tirotrofina
TSH	Hormônio Estimulador da Tireoide
UNESP	Universidade Estadual "Júlio de Mesquita Filho"

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Comparação dos valores de largura, comprimento, ecogenicidade, velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade entre os grupos etários (GE) de cães adultos (GE1) e idosos (GE2). Sendo: IC = intervalo de confiança; IQR = intervalo entre quartis; *SWV* = *shear wave velocity*; p<0,05..... 19

Tabela 2. Comparação dos valores de largura, comprimento, velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade entre as fêmeas e os machos da espécie canina. Sendo: IQR = intervalo entre quartis; *SWV* = *shear wave velocity*; p<0,05..... 20

Tabela 3. Comparação dos valores de largura, comprimento, velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade entre os cães de porte grande (G), médio (M) e pequeno (P) da espécie canina. Sendo: IC = intervalo de confiança; IQR = intervalo entre quartis; p<0,05; *valor de significância..... 21

Tabela 1A. Dados de sexo, raça, idade (anos), peso (kg) e porte dos cães do grupo etário de cães adultos (1 a 6 anos de idade)..... 35

Tabela 2A. Dados de sexo, raça, idade (anos), peso (kg) e porte dos cães do grupo etário de cães idosos (a partir de 7 anos de idade)..... 35

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Glândula tireoide de diferentes animais domésticos (representação esquemática). Fonte: Konig e Liebich, 2021..... 2

Figura 2. Técnicas e *softwares* comerciais de elastografia por ultrassom. Fonte: Sigrist et al., 2017..... 7

Figura 3. Fotografia da região ventral do pescoço de um canino delimitada com um retângulo branco indicando a região onde foi realizada a tricotomia. Fonte: Adaptado de Done et al., 2010..... 12

Figura 4. Fotografia do equipamento MyLab™ X8 Platform (Esaote, Itália) utilizado nos exames ultrassonográficos modo-B e elastográficos. Fonte: Arquivo pessoal. 13

Figura 5. Fotografia do transdutor multifrequencial e linear de 4-15MhZ do equipamento MyLab™ X8 Platform (Esaote, Itália) utilizado nos exames ultrassonográficos modo-B e elastográficos. Fonte: Arquivo pessoal. 13

Figura 6. Imagem ultrassonográfica em modo-B dos lobos tireoidianos direito (seta amarela) e esquerdo (seta azul) de uma cadela de 9 anos de idade. Fonte: Arquivo pessoal..... 14

Figura 7. Imagem ultrassonográfica em modo-B dos lobos tireoidianos direitos de cadelas de diferentes idades. **(A)** Lobo tireoidiano direito (seta amarela) de uma cadela de 3 anos de idade. **(B)** Lobo tireoidiano direito (seta azul) de uma cadela de 7 anos de idade. Fonte: Arquivo pessoal..... 15

Figura 8. Imagem elastográfica *shear wave* 2D do lobo esquerdo da tireoide de um cão de 10 anos de idade. Imagem elastográfica à esquerda demonstrando o mapa de qualidade do *software* QelaXto™ 2D colorido em verde, indicando alta qualidade para a aferição da velocidade de onda de cisalhamento (quantitativo). Lado direito da imagem elastográfica demonstrando o elastograma colorido (qualitativo) do *software* QelaXto™ 2D em azul, indicando que o parênquima tireoidiano possuía baixa rigidez (macio/*soft*). Fonte: Arquivo pessoal..... 16

Figura 9. Imagem elastográfica *shear wave* 2D do lobo esquerdo da tireoide de uma cadela de 3 anos de idade. Imagem elastográfica à esquerda demonstrando o mapa de qualidade do *software* QelaXto™ 2D colorido em laranja, indicando baixa qualidade para a aferição da velocidade de onda de cisalhamento (quantitativo). Lado direito da imagem elastográfica demonstrando o elastograma colorido (qualitativo) do *software* QelaXto™ 2D colorido em azul, indicando que o parênquima tireoidiano possuía baixa rigidez (macio/*soft*). Fonte: Arquivo pessoal..... 16

Figura 10. Imagem elastográfica *shear wave* 2D do lobo direito da tireoide de um cão de 10 anos de idade. Imagem elastográfica à esquerda demonstrando o mapa de qualidade do *software* QelaXto™ 2D colorido em verde, indicando alta qualidade para a aferição da velocidade de onda de cisalhamento (quantitativo) e seleção de quatro ROI's para a aferição da velocidade da onda de cisalhamento. Lado direito da imagem elastográfica demonstrando o elastograma colorido (qualitativo) do *software* QelaXto™ 2D colorido em azul, indicando que o parênquima tireoidiano possuía baixa rigidez (macio/*soft*). Fonte: Arquivo pessoal..... 17

Figura 11. Imagem ultrassonográfica em modo-B do lobo tireoidiano com os *calipers* posicionados sobre o lobo para mensuração de comprimento (Dist1) e largura (Dist2) de cães de diferentes portes. **(A)** Lobo tireoidiano esquerdo de uma cadela de porte grande. **(B)** Lobo tireoidiano esquerdo de um cão de médio porte. **(C)** Lobo tireoidiano direito de uma cadela de pequeno porte. Fonte: Arquivo pessoal..... 21

1 INTRODUÇÃO

A glândula tireoide é considerada a mais importante dentre as glândulas endócrinas para a regulação do metabolismo, sendo responsável também pela coordenação adequada de processos fisiológicos do organismo por meio de hormônios (Petroff e Greco, 2021). Lesões no sistema endócrino e seus componentes se caracterizam por distúrbios funcionais e alterações patológicas que se manifestam em diferentes sistemas do animal (Ecco e Langohr, 2023). Estas lesões podem incluir degeneração, necrose, distúrbios vasculares, inflamação imunomediada ou infecciosa, atrofia, hiperplasia e até neoplasia sendo resultado de ou levando a instabilidade na função da glândula e na secreção de seus hormônios (Miller, 2018).

A palpação clínica pode colaborar com o diagnóstico de alterações associadas a hiperplasia e neoplasias da glândula, porém, somente ela não tem acurácia suficiente para supor invasões teciduais e alterações discretas da tireoide (Taeymans et al., 2013). Para que o diagnóstico de alterações tireoidianas seja confirmado, há a necessidade da mensuração da concentração de tetraiodotironina livre (T4 livre) e hormônio estimulante da tireoide (TSH), suplementação com hormônio tireoidiano, exames de imagem e coleta de material por biópsia ou punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (Wisner e Nyland, 1998; Scott-Moncrieff, 2012; Scott-Moncrieff, 2015).

Os métodos diagnósticos que envolvem colheita de material biológico possuem a limitação de serem invasivos, necessitarem de contenção química, a depender do comportamento/estado de saúde do paciente, e demora no resultado. Além disso, estas técnicas podem não fornecer um diagnóstico preciso, pois dependem da qualidade da amostra coletada, afetando diretamente o tempo de tratamento do animal. Dentro desse cenário, discute-se o uso da elastografia como técnica de diagnóstico complementar para patologias tireoidianas, por ser um método não invasivo, com resultado rápido, indolor e sem necessidade de contenção química. Outra vantagem conhecida da elastografia inclui sua capacidade de diferenciar lesões benignas de malignas, colaborando para que a melhor terapia possa ser instituída em pacientes oncológicos (Li et al., 2021; Maronezi et al., 2022; Sporea et al., 2012). Dessa forma, a elastografia *shear wave* pode ser facilmente incluída no protocolo de

exames ultrassonográficos cervicais para elucidação de diferentes patologias tireoidianas desde que a técnica seja consolidada na avaliação da tireoide.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia e fisiologia da tireoide

A tireoide é uma glândula endócrina composta por dois lobos na maioria dos mamíferos domésticos, lobo esquerdo e direito, sendo ambos conectados caudalmente por uma faixa de tecido conjuntivo denominada istmo (König e Liebich, 2021). As glândulas tireoidianas são cobertas ventralmente e lateralmente pelos músculos esternocefálico e esternotireoideo respectivamente (Hullinger, 2020). A tireoide se localiza de ambos os lados e ventral à traqueia, diretamente caudal à laringe, podendo estar sobre ela (Singh, 2019; König e Liebich, 2021). O formato e tamanho da glândula variam de acordo com a espécie, raça e porte do animal (Singh, 2019; Carvalho, 2020). A Figura 1 demonstra o formato variável da glândula tireoide em diferentes espécies de animais domésticos.

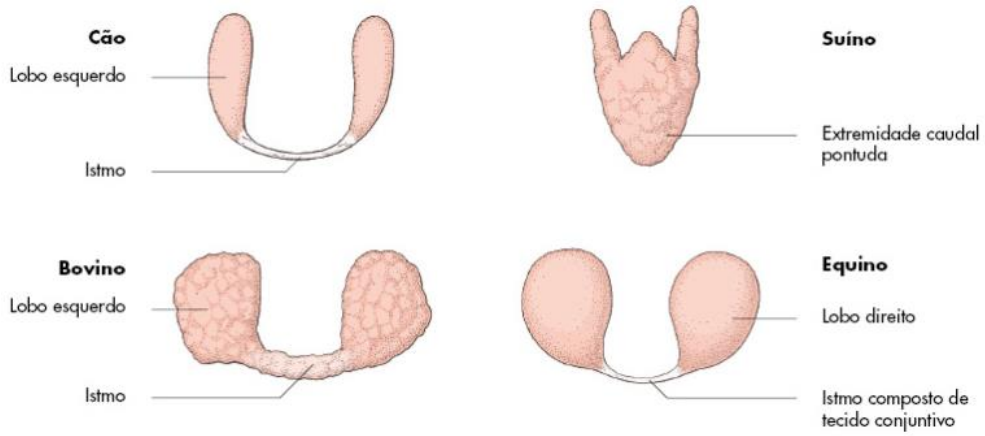

Figura 1. Glândula tireoide de diferentes animais domésticos (representação esquemática). Fonte: Konig e Liebich, 2021.

A função endócrina da tireoide é pautada na produção e excreção de hormônios como triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) (König e Liebich, 2021). Esses hormônios são responsáveis por regular a taxa metabólica, crescimento e temperatura corporal, metabolismo de carboidratos e níveis de cálcio no organismo (König e Liebich, 2021). A triiodotironina e a tetraiodotironina colaboram para o funcionamento e desenvolvimento normal do sistema físico e

nervoso (Bojanic et al., 2011). A síntese dos hormônios tireoidianos tem início na produção do hormônio liberador de tirotrofina (TRH), o qual estimula a liberação do hormônio estimulante da tireoide (TSH) pela hipófise. Essa liberação de TSH desencadeia uma cascata de eventos intracelulares capazes de produzir pequenas quantidades de T3 e grandes quantidades de T4 (Meuten, 2017). Devido a isso, parte do funcionamento adequado do metabolismo e homeostase dos tecidos depende do papel fundamental desempenhado pela tireoide na produção de seus hormônios (Osorio e Salazar, 2011).

A concentração de TSH, T3 e T4 no organismo pode ser influenciada por diferentes fatores como idade, medicamentos, raça e doenças concomitantes (Bojanic et al., 2011; Cardoso et al., 2016). Diferentes trabalhos já estudaram os efeitos desses fatores na mensuração da concentração dos hormônios da tireoide. Segundo Daminet e Ferguson (2003), o uso de glicocorticoides, fenobarbital, sulfonamida, propranolol e carprofeno podem diminuir ou aumentar a concentração de TSH, T4 total e T4 livre no organismo de cães. De acordo com Scott-Moncrieff (2012), os glicocorticoides afetam o metabolismo periférico de hormônios da tireoide por inibir a secreção de TSH, sendo esse efeito dependente da dose administrada. Entretanto, não são todos medicamentos que tem os mecanismos totalmente elucidados quanto a forma com que eles alteram o funcionamento da tireoide (Daminet e Ferguson, 2003).

Quanto à influência da raça, o estudo com 46 cães jovens da raça Greyhound apontou diferenças entre os níveis de concentração de hormônios tireoidianos nos animais quando comparados aos valores de referência não específicos para a raça (Shiel et al., 2007). Como resultado, o trabalho mostra que 91,3% dos cães apresentaram a concentração de T4 total abaixo de 15 a 50 nmol/l, assim como o T4 livre (6,6 a 40 pmol/l) em 33,5% dos cães (Shiel et al., 2007). Outras raças como Sight-hound e as dolicocefálicas igualmente apresentam os níveis de T4 total e T4 livre abaixo dos limites utilizados como valor de referência nos testes disponíveis no mercado veterinário (Graham, 2015).

2.2 Patologias tireoidianas e não-tireoidianas que alteram a função da glândula

Em cães, doenças renais, cardíacas, hepáticas, neurológicas, neoplasias, desordens inflamatórias e cetoacidose diabética possivelmente estão associadas a alterações hormonais da glândula (Scott-Moncrieff, 2015). Nestes casos, a concentração total dos hormônios tireoidianos tende a diminuir de acordo com severidade da doença (Scott-Moncrieff, 2012). O diagnóstico de disfunção é mais difícil em animais com doenças concomitantes, pois geralmente são animais idosos e que fazem uso de medicações que interferem na concentração dos hormônios tireoidianos no soro (Scott-Moncrieff, 2012). As apresentações clínicas ligadas ao aumento ou diminuição dos hormônios tireoidianos podem incluir anormalidades ósseas, sinais dermatológicos, cardiovasculares, letargia, fraqueza e obesidade (Bojanic et al., 2011).

Com relação a tumores de tireoide, tanto tumores malignos quanto benignos podem produzir excesso de hormônio tireoidiano (Barber, 2007). Os tumores de tireoide se caracterizam por ocupar a região ventral do pescoço, fazendo com que os sinais clínicos de tosse, engasgo, regurgitação, dispneia, disfagia, anorexia, êmese, apatia e perda de peso prevaleçam entre os animais acometidos (Scott-Moncrieff, 2012). Em caso de tumores funcionais, os cães podem ainda apresentar poliuria, polidipsia, polifagia, perda de peso, diarreia, comportamento inquieto e taquicardia (Scott-Moncrieff, 2012). Assim, é indispensável descartar os diagnósticos diferenciais para massas na região do pescoço como abscessos, granulomas, mucocele salivar, tumores primários, linfoma e metástase nodular de tumores de cabeça e pescoço (Lunn e Boston, 2019).

De maneira geral, 90% dos tumores tireoidianos são identificados como carcinomas em cães (Wucherer e Wilke, 2010). Neoplasias, principalmente as de características malignas, geram alterações sérias no organismo animal como dor, inflamação, infecção, alterações hemodinâmicas e comprometimento de outros órgãos devido a metástase (Campbell et al., 2017; Zamarian et al., 2020; da Cruz et al., 2022). De acordo com Cook et al. (2022), cães com histórico de tumor tireoidiano podem apresentar neutrofilia, trombocitose, elevação do hematócrito, do valor de cálcio e dos valores de fosfatase alcalina e creatinina no hemograma e bioquímico.

Neoplasias tireoidianas de características mistas, formadas por componentes epitelial e mesenquimal, apresentam prognóstico desfavorável

mesmo que seja realizada tireoidectomia com ou sem terapia sistêmica, pois as chances de metástase são altas (Cook et al., 2022). Os locais com maior frequência de ocorrência de metástase de carcinomas tireoidianos incluem linfonodos da região do pescoço, pulmões, fígado, cérebro, coração e ossos (Hullinger, 2020; Mooney, 2022). Além destes, Tochetto et al. (2017) relataram um caso de carcinossarcoma de tireoide em um cão que desenvolveu metástase em órgãos como ceco, glândulas adrenais e rins.

Como forma de diferenciar tumores e nódulos malignos de benignos, a biópsia associada à avaliação histológica da tireoide é o teste definitivo para avaliar e diagnosticar patologias que acometem a glândula (Beale, 1990). Mesmo sendo possível a realização de diferentes técnicas de biópsia, elas ainda são invasivas e requerem a anestesia geral dos pacientes (Werner e Werner, 2016). Além da alta vascularização da região, neoplasias como carcinoma tireoidiano na maioria das vezes possuem alto fluxo sanguíneo e, portanto, maior propensão a hemorragias em casos de biópsia (Wisner e Nyland, 1998; Liptak, 2007). Assim, a medicina veterinária carece de técnicas rápidas e não invasivas, necessitando que novas técnicas sejam desenvolvidas para evitar diagnósticos tardios e que favoreçam o manejo terapêutico do paciente (da Cruz et al., 2022). Com base nisso, o método ideal deve ser barato, simples, de fácil avaliação e reprodução e ter acurácia (D'Onofrio, 2013).

2.3 Ultrassonografia modo-B da tireoide

Em medicina, diferentes modalidades de exames de imagem são utilizadas para o diagnóstico de anormalidades tireoidianas (Taeymans et al., 2007). Em virtude da localização superficial da tireoide, o exame ultrassonográfico modo-B pode ser realizado com transdutores de alta frequência, fornecendo imagens de qualidade para a avaliação da forma, tamanho, ecogenicidade e homogeneidade da glândula (Barraclough e Barraclough, 2000). Em cães, a tireoide possui formato fusiforme ou elipsoide no plano longitudinal e triangular ou oval no plano transversal. Quanto à cápsula, esta possui uma superfície suave, recobrindo o parênquima tireoidiano que se apresenta homogêneo e isoecogênico ou hiperecogênico em relação a musculatura adjacente e de ecotextura homogênea (Brömel et al., 2006). As características ultrassonográficas da tireoide de cães castrados e não castrados

não apresentam diferenças significativas assim como entre machos e fêmeas (Müller et al., 2014).

A ultrassonografia modo-B da tireoide é fácil de ser executada, não requer a sedação do paciente na maioria dos casos e oferece resultados rápidos quando comparado aos testes laboratoriais (Taeymans et al., 2007). Essa modalidade de exame é utilizada na busca de nódulos, permitindo que eles sejam caracterizados como císticos, sólidos, complexos ou calcificados (Khati et al., 2003). O acompanhamento da evolução do nódulo e de seu tamanho como resposta ao tratamento também pode ser realizado (Khati et al., 2003). O ultrassom revela ainda mudanças morfológicas na glândula por meio da mudança de ecogenicidade, sendo possível investigar sua vascularização, diferenciar massas tireoidianas de outras neoplasias na região ventral do pescoço e grau de invasão das mesmas (Wisner e Nyland, 1998; Barber, 2007; Bojanic et al., 2011). Contudo, Taeymans et al. (2013) aponta que o uso da ultrassonografia é mais útil como ferramenta inicial de triagem para avaliação de carcinoma de tireoide em caninos. Isso é reflexo da baixa sensibilidade e especificidade do exame para a identificação de carcinoma tireoidiano (Taeymans et al., 2013).

2.4 Tipos de elastografia e elastografia *Shear Wave* (*SWE*)

Há mais de 10 anos, a elastografia se tornou um campo de pesquisa avaliando a elasticidade dos tecidos como valor diagnóstico por meio da mensuração da rigidez tecidual (Genninson et al., 2013). A elastografia é uma técnica ultrassonográfica baseada na palpação para avaliar a forma e rigidez do órgão de interesse (Ophir et al., 2002). A Figura 2 demonstra um esquema ilustrativo dos diferentes tipos e *softwares* de elastrografia compressiva e *shear wave* disponíveis no mercado.

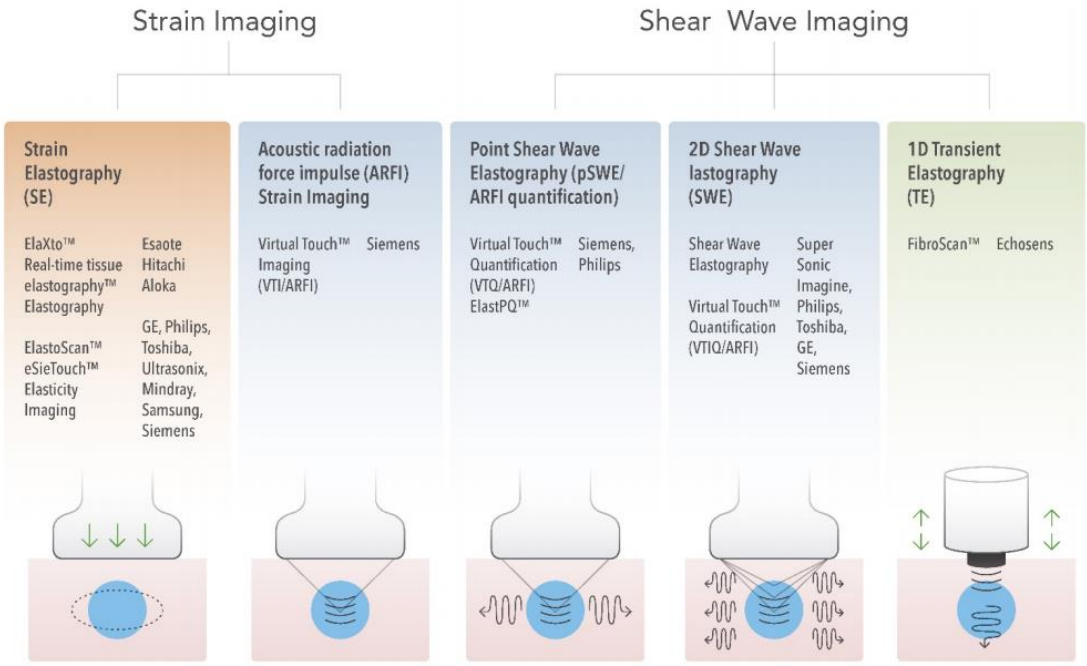

Figura 2. Técnicas e *softwares* comerciais de elastografia por ultrassom. Fonte: Sigrist et al., 2017.

A elastografia compressiva (*Strain Elastography - SE*) avalia a elasticidade por meio da compressão manual repetitiva do transdutor contra a superfície ou utilizando o movimento fisiológico do corpo, como respiração (Bamber et al., 2013; Cui et al., 2022; Ferraioli et al., 2018). Por meio disso, a imagem processada pelo aparelho, adquire tons de azul, verde ou vermelho dependendo da rigidez do tecido avaliado, oferecendo um dado qualitativo sobre esse tecido (Sigrist et al., 2017; Ferraioli et al., 2018;). A elastografia por *acoustic radiation force impulse* (ARFI) por elastografia compressiva é um meio alternativo de medir a deformação do tecido, esta técnica utiliza um pulso de alta intensidade e curta duração (Nightingale, 2011; Sigrist et al., 2017). Essa força de radiação acústica desloca o tecido perpendicularmente à superfície (Nightingale, 2011; Sigrist et al., 2017). Apesar destas modalidades terem sua utilidade testada em diferentes órgãos e tecidos, a elastografia compressiva se torna limitada por sofrer influência na forma com que o operador comprime o tecido e, dependendo da profundidade da área estudada, a compressão pode não ser satisfatória (Genninson et al., 2013; Morikawa et al., 2011; Ophir et al., 1991; Sigrist et al., 2017). Além disso, a técnica carece de dados quantitativos que poderiam diminuir o fator subjetivo da avaliação de diferentes operadores (Genninson et at., 2013).

A modalidade de elastografia *shear wave* oferece medidas quantitativas e qualitativas relacionadas à rigidez tecidual, reduzindo a variabilidade entre observadores (Feliciano et al., 2015). Por meio desse método, o tecido é exposto a impulsos acústicos e uma velocidade de onda de cisalhamento é obtida derivada da força aplicada no tecido, como consequência, a velocidade de propagação da onda é associada à rigidez do órgão (Cosgrove et al., 2013; Fontanilla et al., 2014).

Em humanos, a elastografia *shear wave* já foi relatada como método diagnóstico para avaliação do omento, fígado, fibrose hepática, anomalia de invasão de placenta e pâncreas (Rifai et al., 2011; Bota et al., 2013; Kawada e Tanaka, 2016; Cim et al., 2018; Alhyari et al., 2022). A *SWE* é uma modalidade fácil, confiável e não invasiva quando reproduzida da forma correta, fortalecendo a performance diagnóstica (Genninson et al., 2013; Abdelhaleem et al., 2019). É um método de exame dinâmico que permite a obtenção de resultados em tempo real e dispensa o uso de sedativos ou anestesia geral (Abreu et al., 2018). A reprodutibilidade da técnica também é melhor do que a ultrassonografia modo-B, adequando-se com facilidade ao protocolo de exames por poder ser integrada a sistemas de ultrassonografia convencionais (Genninson et al., 2013; Gkali et al., 2015).

2.5 Elastografia *shear wave* (*SWE*) da tireoide

Apesar de ser uma técnica superior à ultrassonografia na diferenciação do caráter das lesões e ter boa aplicabilidade diagnóstica, o conhecimento da elastografia na avaliação da tireoide de cães ainda é pouco aprofundado (Sporea et al., 2012; Maronezi et al., 2022). Fukuhara et al. (2018) afirmam que a realização e qualidade da técnica podem ser afetadas negativamente pela falta de padronização do método e carência de valores de referência numéricos para classificar as anormalidades.

Outras modalidades diferentes de elastografia, como elastografia compressiva, já foram usadas para avaliar a tireoide de cães saudáveis (Lee et al., 2015). Entretanto, os dados obtidos são de animais sedados com dobutamina, característica que podem alterar os resultados e segurança da técnica em animais não sedados ou clinicamente doentes (Lee et al., 2015). Com relação à *SWE* em tireoide de cães saudáveis, trabalhos recentes foram

pioneiros na caracterização da glândula em cães de 1 a 5 anos de idade (Jung et al., 2020). De acordo com Jung et al. (2020), a tireoide pode ser acessada sem necessidade de compressão, com um elastograma de cores uniforme e colorido em azul (baixa rigidez) e média de velocidade de onda de 1,57m/s. Estes achados são compatíveis com o que já foi relatado em humanos (Herman et al., 2017).

Em contrapartida, em humanos, a tireoide é um dos tecidos mais investigados por meio da elastografia, pois a relevância no diferencial diagnóstico entre lesões malignas e benignas ainda não foi completamente elucidado (Russ et al., 2017). A princípio, sabe-se que tireoidite crônica e tumores malignos têm a tendência de aumentar a rigidez tecidual da glândula de maneira difusa ou focal (Friedrich-Rust et al., 2013). Além disso, há estudos avaliando as características elastográficas da glândula em patologias difusas, nódulos tireoidianos, crianças com doença celíaca e crianças com tireoidite linfocítica crônica (Paredes-Manjarrez et al., 2021; Sedlackova et al., 2021; Agarwal et al., 2022; Basaran e Gurkan, 2012).

Os extensos estudos para testar a aplicabilidade da elastografia *shear wave* na tireoide humana proporcionaram diferentes conhecimentos acerca do comportamento da técnica na glândula saudável e doente. Zhang et al. (2021) relata que o elastograma de cores da elastografia *shear wave* em nódulos tireoidianos benignos comumente se caracteriza pelas cores azul e verde (baixa rigidez), enquanto nódulos malignos adquirem cores avermelhadas e alaranjadas (alta rigidez). Ademais, não apenas a malignidade do nódulo pode afetar suas características elastográficas. Supõe-se que o tamanho dos nódulos tireoidianos possa afetar os valores de imagem da *SWE* e a eficácia do diagnóstico de nódulos malignos, sendo necessário que se tenham valores de referência diferentes para diferentes tamanhos de lesões (Li et al., 2021).

Para Dighe et al. (2018), outros fatores, como artefatos, podem afetar a elastografia *shear wave*, os quais podem tornar as imagens ininterpretáveis, como: artefatos da anatomia do paciente (3,7%), característica dos nódulos (26,1%), erros do operador (43,6%) e ausência de sinal da elastografia (37,8%). A existência desses artefatos deve ser reconhecida e considerada no momento da avaliação das imagens para que os artefatos possam ser evitados pelo operador e assim melhorar a precisão da técnica para a avaliação de nódulos

tireoidianos (Dighe et al., 2018). Ademais, características intrínsecas ao paciente podem causar discreta diminuição da rigidez da tireoide, como é o caso de pacientes com idade avançada (Herman et al., 2017). Porém, dados como índice de massa corporal e peso não possuem impacto significativo nos valores mínimos e máximos de rigidez da glândula (Herman et al., 2017).

Mesmo que a aplicabilidade da elastografia *shear wave* possua as considerações citadas anteriormente, ela ainda é uma ferramenta efetiva, não invasiva, com acurácia, sensibilidade e especificidade acima de 70% na maioria dos casos (Chang et al., 2018; Farghadani et al., 2019; Han et al., 2019; Hazem et al., 2021). Desse modo, a elastografia se torna um método diagnóstico útil para patologias tireoidianas focais (nódulos) ou difusas, principalmente quando aliada aos achados da ultrassonografia modo-B (Han et al., 2019; Kara et al., 2020; Hazem et al., 2021). Cunha et al. (2019) complementam que a elastografia pode ser incorporada na avaliação de rotina dos nódulos de tireoide com maior facilidade e com custo menor.

Considerando todos os fatores apresentados anteriormente, a elastografia *shear wave* da tireoide é um método diagnóstico que necessita de estudos para que sua capacidade diagnóstica seja explorada no tecido tireoidiano.

3 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi avaliar a tireoide de cães clinicamente saudáveis, de diferentes portes (grande, médio e pequeno), sexos (fêmeas e machos) e faixas etárias (adultos e idosos) por meio da ultrassonografia modo-B e elastografia *shear wave* 2D, a fim de obter dados qualitativos e quantitativos referentes à morfologia e rigidez tecidual. Ademais, objetivou-se obter um intervalo de referência da velocidade de onda de cisalhamento dos tecidos tireoidianos em cães adultos e idosos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local do estudo e animais

O projeto foi avaliado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” (FCAV/Unesp-Jaboticabal). A pesquisa foi realizada utilizando animais de canis e tutores da cidade de Jaboticabal, Brasil (Protocolo

nº 4369/22). Os tutores foram consultados, informados e esclarecidos previamente sobre todos os detalhes e etapas do estudo, e expressaram sua concordância com as avaliações propostas no termo de consentimento livre, aprovando a participação do(s) seu(s) animal(is) na pesquisa. Foram avaliados 31 caninos, sendo 11 machos e 20 fêmeas, de diferentes raças, pesos de 3 a 30kg e portes pequeno, médio e grande.

Os animais foram divididos em dois grupos etários experimentais: Grupo etário 1 – composto por cães adultos com idade entre 1 e 6 anos (n = 17); Grupo etário 2 – composto por cães idosos com idade igual ou superior a 7 anos (n = 14). Média de idade e desvio padrão do grupo etário 1 e 2 foram de 3,28 anos (σ = 1,56) e 9 anos (σ = 2,11) respectivamente. Os grupos foram compostos por diferentes raças, sendo o grupo etário 1 constituído por: Border Collie (2), Buldogue Francês (1), Pinscher (1), Pit Bull Americano (2), SRD (10) e West Highland (1); o grupo etário 2 constituído por: Dachshund (1), Golden Retriever (1), Pit Bull Americano (1), Poodle (3) e SRD (8).

Como forma de verificar a higidez dos cães selecionados, os animais foram submetidos previamente a anamnese, exame físico geral, palpação de tireoide e exame ultrassonográfico modo-B cervical (focal em tireoide) e abdominal. Os animais com sinais clínicos ou achados ultrassonográficos indicativos de doença endócrina ou lesão em tireoide não foram incluídos no estudo. Os sinais clínicos que foram considerados como critério de exclusão foram: presença de lesões de pele com ou sem prurido, áreas de alopecia, polidipsia, polifagia, sensibilidade ao frio, apatia, hiperatividade, perda/ganho de peso rápido. Além destes, a presença de aumentos de volume em qualquer região do corpo também foi um fator de exclusão. Os achados ultrassonográficos em modo-B da tireoide considerados critério de exclusão foram: irregularidade da superfície da cápsula tireoidiana, parênquima de ecotextura grosseira ou de ecogenicidade mista, presença de formações nodulares independentemente da característica, presença de áreas de fibrose. Cães quem apresentaram alterações inflamatórias, neoplásicas, de aumento de dimensões na ultrassonografia no modo-B em órgãos abdominais não foram incluídos no trabalho. Alterações ultrassonográficas associadas a idade não foram consideradas critério de exclusão, a exemplo de senilidade renal. Animais com

comportamento agitado, que não permitiram a realização dos exames de imagem também foram excluídos do estudo.

Todos os cães sem alterações na anamnese, exame físico, exame ultrassonográfico e considerados clinicamente saudáveis foram incluídos na pesquisa. Os exames ultrassonográficos e elastográficos foram realizados pelo mesmo avaliador e as imagens foram avaliadas por dois imaginologistas com no mínimo 2 (dois) anos de experiência.

Para a realização dos exames de ultrassom e elastografia, os animais passaram por tricotomia ampla da região cervical ventral a partir de 2-3cm abaixo do ângulo da mandíbula até a região cervical caudal (próximo à entrada do tórax) (Figura 3). Em seguida, os animais foram posicionados sobre uma calha acolchoada em decúbito dorsal com o corpo paralelo ao aparelho. Os animais foram contidos fisicamente pelos membros torácicos e pélvicos com colaboração do tutor e um estagiário, sem a necessidade de sedativos e/ou anestesia. O gel condutor a base de água específico para exames de ultrassom foi aplicado na região de exame para a execução das técnicas.

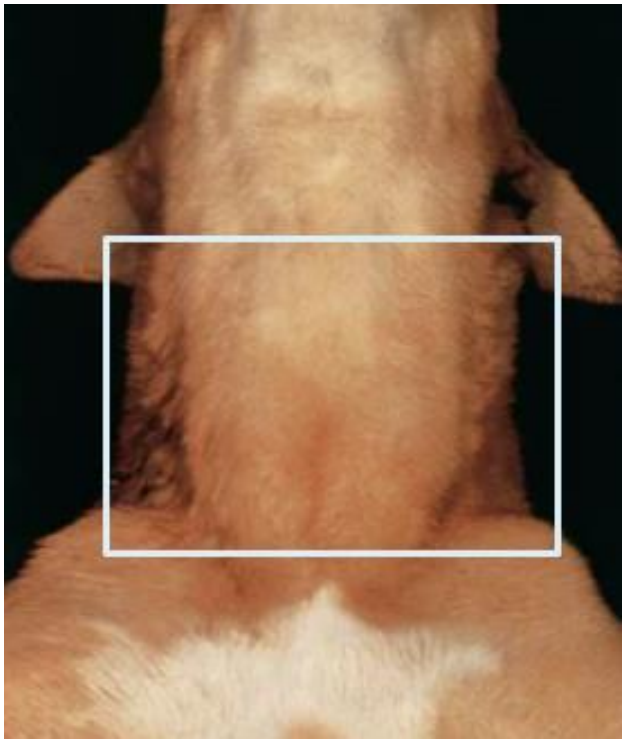

Figura 3. Fotografia da região ventral do pescoço de um canino delimitada com um retângulo branco indicando a região onde foi realizada a tricotomia. Fonte: Adaptado de Done et al., 2010.

4.2 Ultrassonografia modo-B da tireoide

O estudo ultrassonográfico modo-B da tireoide foi realizado com equipamento MyLab^{TM} X8 Platform (Esaote, Itália) (Figura 4), com transdutor multifrequencial e linear de 4-15Mhz (Figura 5). Todos os ajustes de ganho, frequência, foco, TCG e profundidade foram adaptados de acordo com as características físicas de cada cão participante da pesquisa.

Figura 4. Fotografia do equipamento MyLab^{TM} X8 Platform (Esaote, Itália) utilizado nos exames ultrassonográficos modo-B e elastográficos. Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 5. Fotografia do transdutor multifrequencial e linear de 4-15MhZ do equipamento MyLab^{TM} X8 Platform (Esaote, Itália) utilizado nos exames ultrassonográficos modo-B e elastográficos. Fonte: Arquivo pessoal.

Os lobos da glândula tireoidiana foram localizados em sua topografia habitual, entre os músculos esternocefálico e esternotireoideo, ventral a traqueia e caudal a laringe. Ambos foram avaliados em corte longitudinal quanto as dimensões (comprimento e largura) e ecogenicidade em relação à musculatura adjacente (hipoecogênicos, isoecogênicos ou hiperecogênicos) e regularidade da superfície. As características citadas anteriormente foram igualmente avaliadas em corte transversal, exceto as dimensões (Figura 6). A Figura 7 demonstra os dois lobos tireoidianos ao exame ultrassonográfico modo-B em corte longitudinal de cães de diferentes idades. A Figura 7A demonstra o lobo tireoidiano direito de uma cadela de 3 anos de idade, apresentando parênquima homogêneo e hiperecogênico, contornos regulares e formato elipsoide. A Figura 7B demonstra o lobo tireoidiano direito de uma cadela de 7 anos de idade, apresentando parênquima homogêneo e hiperecogênico, contornos regulares e formato elipsoide.

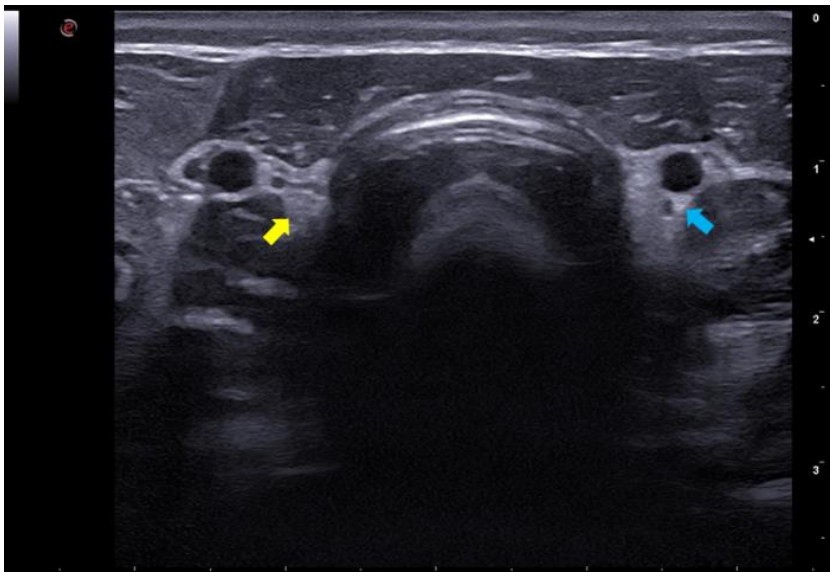

Figura 6. Imagem ultrassonográfica em modo-B dos lobos tireoidianos direito (seta amarela) e esquerdo (seta azul) de uma cadela de 9 anos de idade. Fonte: Arquivo pessoal.

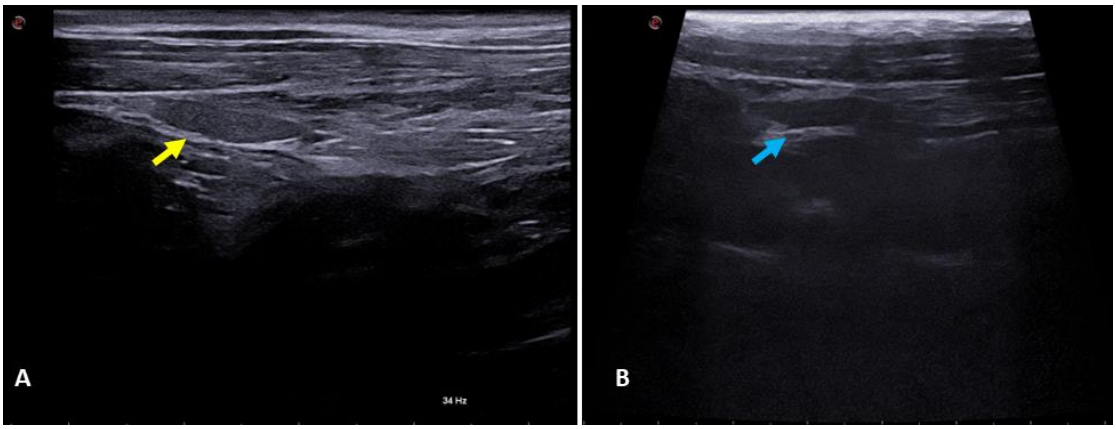

Figura 7. Imagem ultrassonográfica em modo-B dos lobos tireoidianos direitos de cadelas de diferentes idades. **(A)** Lobo tireoidiano direito (seta amarela) de uma cadela de 3 anos de idade. **(B)** Lobo tireoidiano direito (seta azul) de uma cadela de 7 anos de idade. Fonte: Arquivo pessoal.

4.3 Elastografia *Shear Wave* 2D (2D-*SWE*) da tireoide

A elastografia *shear wave* 2D foi performada após o exame ultrassonográfico modo-B, no mesmo aparelho e transdutor. Com auxílio do *software* QelaXto™ 2D (Esaote, Itália), os dados de velocidade da onda de cisalhamento em m/s e elastograma de cores foram avaliados e calculados por meio da análise dos deslocamentos relativos dos elementos teciduais por um pulso de pressão acústica.

As imagens elastográficas foram obtidas no plano longitudinal de cada lobo tireoidiano e utilizada a escala de 0,0 a 10,0 m/s em todos os casos. O mapa de qualidade do *software* QelaXto™ 2D foi acionado quando um dos lobos da tireoide estava adequadamente enquadrado na imagem. O mapa indicava os locais mais adequados para a aquisição de velocidade de cisalhamento da onda, sendo que as regiões coloridas em verde possuíam alta qualidade (Figura 8), em amarelo indicavam média qualidade e em laranja, baixa qualidade (Figura 9).

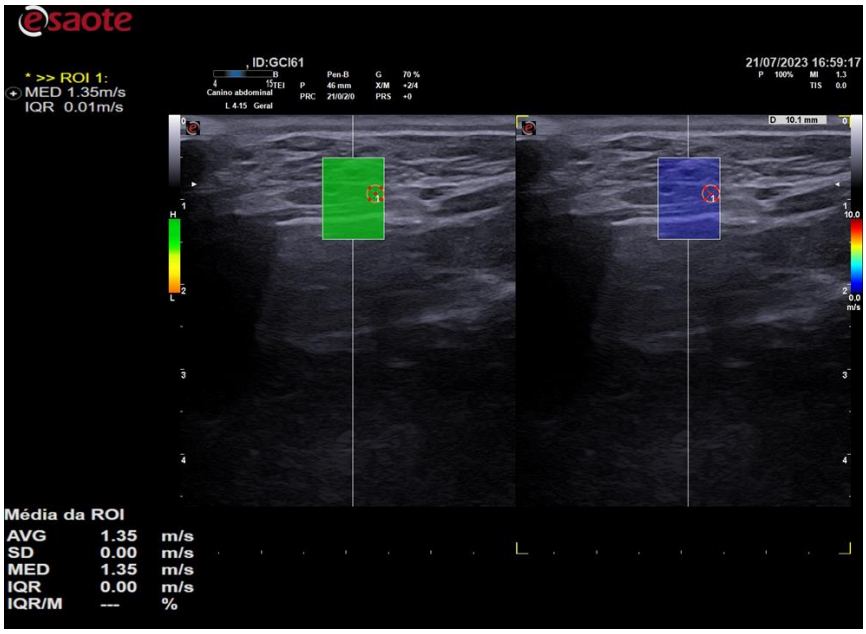

Figura 8. Imagem elastográfica *shear wave* 2D do lobo esquerdo da tireoide de um cão de 10 anos de idade. Imagem elastográfica à esquerda demonstrando o mapa de qualidade do *software* QelaXto™ 2D colorido em verde, indicando alta qualidade para a aferição da velocidade de onda de cisalhamento (quantitativo). Lado direito da imagem elastográfica demonstrando o elastograma colorido (qualitativo) do *software* QelaXto™ 2D em azul, indicando que o parênquima tireoidiano possuía baixa rigidez (macio/*soft*). Fonte: Arquivo pessoal.

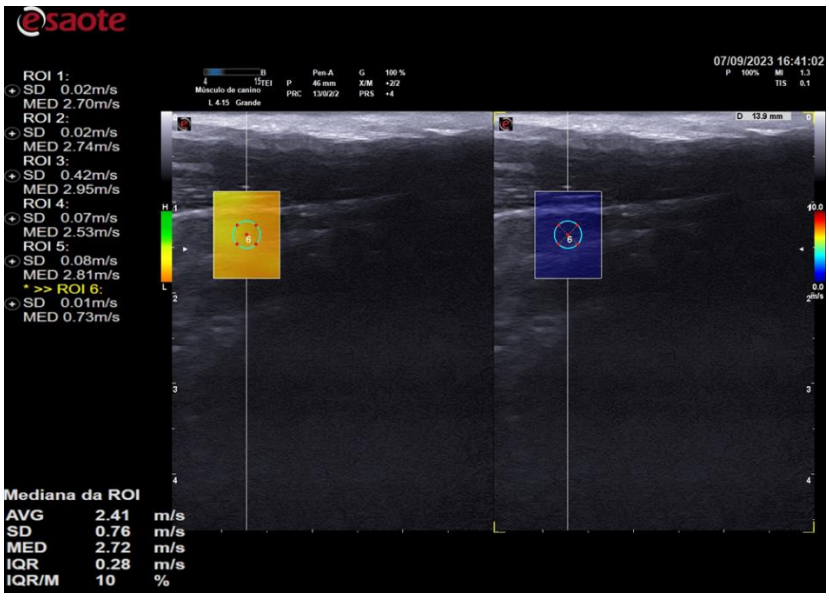

Figura 9. Imagem elastográfica *shear wave* 2D do lobo esquerdo da tireoide de uma cadela de 3 anos de idade. Imagem elastográfica à esquerda demonstrando o mapa de qualidade do *software* QelaXto™ 2D colorido em laranja, indicando baixa qualidade para a aferição da velocidade de onda de cisalhamento (quantitativo). Lado direito da imagem elastográfica demonstrando o elastograma colorido (qualitativo) do *software* QelaXto™ 2D colorido em azul, indicando que o parênquima tireoidiano possuía baixa rigidez (macio/*soft*). Fonte: Arquivo pessoal.

Em todos os animais, as medidas de velocidade de onda de cisalhamento somente eram mensuradas em regiões de alta qualidade coloridas em verde. A escala de rigidez do elastograma de cores variava do azul (macio/*soft*) até o vermelho (rígido/*hard*), passando pelo verde e amarelo (rigidez intermediária). Para a avaliação da rigidez por meio da velocidade de onda de cisalhamento, foram selecionadas 5 (cinco) amostragens (áreas de interesse – ROI's), de forma aleatória, compreendendo diferentes porções da tireoide utilizando círculos de 0,2cm de diâmetro como demonstrado na Figura 10. Os valores da velocidade de onda de cisalhamento das porções analisadas foram avaliados pelo *software* do equipamento e expressas em m/s.

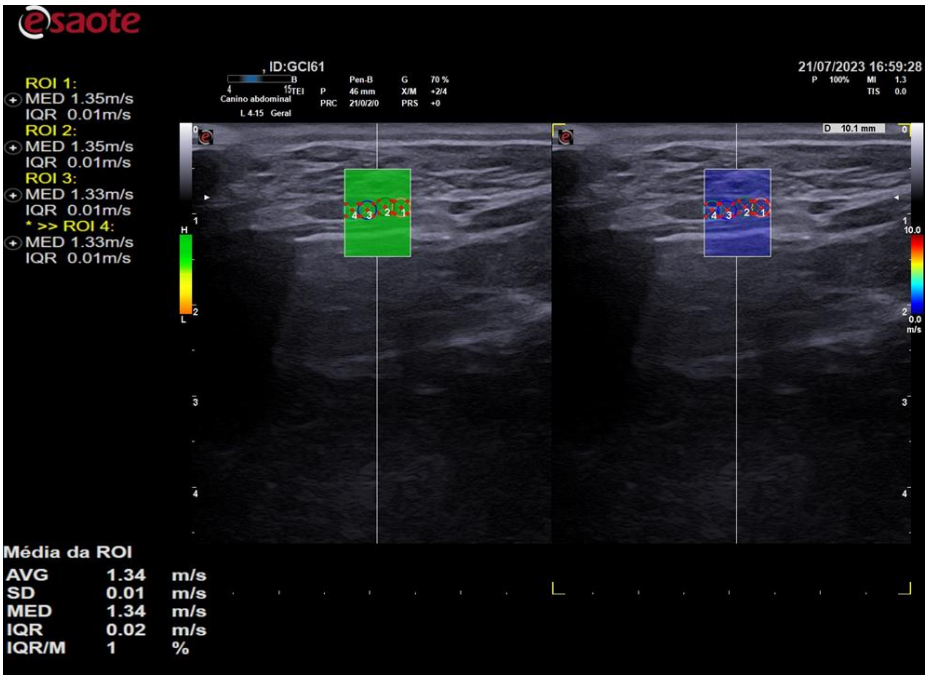

Figura 10. Imagem elastográfica *shear wave* 2D do lobo direito da tireoide de um cão de 10 anos de idade. Imagem elastográfica à esquerda demonstrando o mapa de qualidade do *software* QelaXto™ 2D colorido em verde, indicando alta qualidade para a aferição da velocidade de onda de cisalhamento (quantitativo) e seleção de quatro ROI's para a aferição da velocidade da onda de cisalhamento. Lado direito da imagem elastográfica demonstrando o elastograma colorido (qualitativo) do *software* QelaXto™ 2D colorido em azul, indicando que o parênquima tireoidiano possuía baixa rigidez (macio/*soft*). Fonte: Arquivo pessoal.

4.4 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com *software* R versão 3.3.0 (*R Foundation for Statistical Computing*, Áustria). Inicialmente, foi avaliado se as

variáveis coletadas para o estudo apresentavam distribuição normal (teste Shapiro-Wilk) e homocedasticidade das variâncias (teste de Barrlett). Diante desses testes, as variáveis elastográficas apresentaram distribuição não paramétrica. Após, foram comparadas as medidas repetidas ou ROI da velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade de cada um dos lobos da glândula tireoide avaliada em todos os animais por meio do teste de Friedman. Então, foi encontrada similaridade estatística entre a *SWV* e profundidade dos ROI's da porção direita (p=0,9767; p=0,3154) e esquerda (p=0,7406; p=0,5990). Com isso, trabalhou-se com a mediana da *SWV* e profundidade de avaliação da porção direita e esquerda.

Posteriormente, foram comparadas entre a porção direita e esquerda, aspectos como largura, comprimento, *SWV* e profundidade pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Da mesma forma, foi encontrada similaridade entre as porções para largura (p=0,1550), comprimento (p=0,8734), *SWV* (p=0,2966) e profundidade (p=0,5453), trabalhou-se então com a mediana destas variáveis. Para tal, foram comparadas as variáveis quantitativas entre os grupos etários (adultos e idosos), sexo (machos e fêmeas), porte (pequeno, médio e grande) e idade, quando os resultados apresentaram similaridade foram construídos os intervalos de confiança da mediana a 95% (IC95%) como as faixas normais das variáveis objetivo deste estudo. Para a análise estatística da ecogenicidade foram atribuídos valores a três tipos diferentes de tonalidades em comparação com a musculatura adjacente, sendo hiperecogênica = 3, isoecogênica = 2 e hipoecogênica = 1.

Os dados são apresentados como mediana ± intervalo entre quartis (IQR) e o valor de significância definido como $p<0,05$. Os valores de largura, comprimento e profundidade serão apresentados em centímetro (cm), enquanto os valores de velocidade de onda de cisalhamento serão em m/s.

5 RESULTADOS

Os exames ultrassonográficos e elastográficos dos caninos de diferentes idades foram realizados sem quaisquer limitações, de fácil execução, obtendo-se resultados rápidos sobre as características em modo-B e elastográficos.

5.1 Cães adultos e idosos

Entre os grupos etários de cães adultos e idosos, a largura, comprimento e ecogenicidade da glândula tireoidiana ao ultrassom modo-B não apresentou diferença significativa. Quanto à velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade na avaliação elastográfica, os grupos etários também não apresentaram diferença significativa nos valores. Apesar disso, todas as tireoides avaliadas dos cães que participaram do estudo apresentaram o elastograma de cores colorido em azul, indicando consistência macia, na avaliação qualitativa, tanto no grupo de cães adultos quanto no grupo de cães idosos. A Tabela 1 demonstra os valores de cada grupo etário para as características ultrassonográficas modo-B e elastográficas.

Tabela 1. Comparação dos valores de largura, comprimento, ecogenicidade, velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade entre os grupos etários (GE) de cães adultos (GE1) e idosos (GE2). Sendo: IC = intervalo de confiança; IQR = intervalo entre quartis; *SWV* = *shear wave velocity*; p<0,05.

Variável	GE	Mediana ± IQR	Valor de p	IC 95%
Largura	GE1	0,3350 ± 0,1675	0,6779	0,32
	GE2	0,3450 ± 0,0988		0,39
Comprimento	GE1	1,9500 ± 0,9930	0,6061	1,7
	GE2	1,9220 ± 0,5530		2,4
Ecogenicidade	GE1	3 ± 0	0,1333	-
	GE2	3 ± 2		-
SWV	GE1	1,6300 ± 0,6750	0,0743	1,6
	GE2	1,8770 ± 0,8890		2,0
Profundidade	GE1	1,3700 ± 0,5470	0,2345	1,1
	GE2	1,1575 ± 0,6063		1,5

5.2 Fêmeas e machos

Os dados quantitativos da ultrassonografia modo-B (largura e comprimento) e da elastografia *shear wave* (velocidade de onda de cisalhamento e profundidade) não apresentaram diferença significativa entre os machos e fêmeas da espécie estudada. A Tabela 2 demonstra os valores para cada sexo para as características ultrassonográficas modo-B e elastográficas.

Tabela 2. Comparação dos valores de largura, comprimento, velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade entre as fêmeas e os machos da espécie canina. Sendo: IQR = intervalo entre quartis; *SWV* = *shear wave velocity*; p<0,05.

Variável	Sexo	Mediana ± IQR	Valor de p
Largura	Fêmeas	0,3375 ± 0,1600	0,6642
	Machos	0,3400 ± 0,1050	
Comprimento	Fêmeas	2,0230 ± 0,9050	0,1601
	Machos	1,7350 ± 0,4750	
SWV	Fêmeas	1,7970 ± 0,7980	0,8534
	Machos	1,6400 ± 0,4150	
Profundidade	Fêmeas	1,3275 ± 0,7500	0,7101
	Machos	1,3300 ± 0,4750	

5.3 Cães de porte pequeno, médio e grande

Para avaliar se o porte dos cães influenciava nas características quantitativas ultrassonográficas modo-B e elastográficas, os animais foram separados em grupos de acordo com o porte grande (G), médio (M) e pequeno (P). Sendo o grupo de porte grande cães de 25 a 30kg, porte médio de 15 a 24kg e porte pequeno de 3 a 14kg. De acordo com esse parâmetro foi encontrada diferença significativa entre o porte e largura (p=0,0031), comprimento (p=0,004) e profundidade (p=0,0007) entre o grupo de cães de porte grande quando comparado ao de porte médio e pequeno. A Figura 8 demonstra a imagem ultrassonográfica em modo-B de lobos tireoidianos de cães de diferentes portes com as respectivas dimensões de largura e comprimento em corte longitudinal. A Figura 11A, 11B e 11C demonstram um dos lobos da tireoide de caninos de porte grande, médio e pequeno. A diferença entre as velocidades de onda de cisalhamento da tireoide entre os portes de cães não foi significativa entre os cães de diferentes portes que participaram deste estudo. A Tabela 3 demonstra os valores de cada porte para as características ultrassonográficas modo-B e elastográficas.

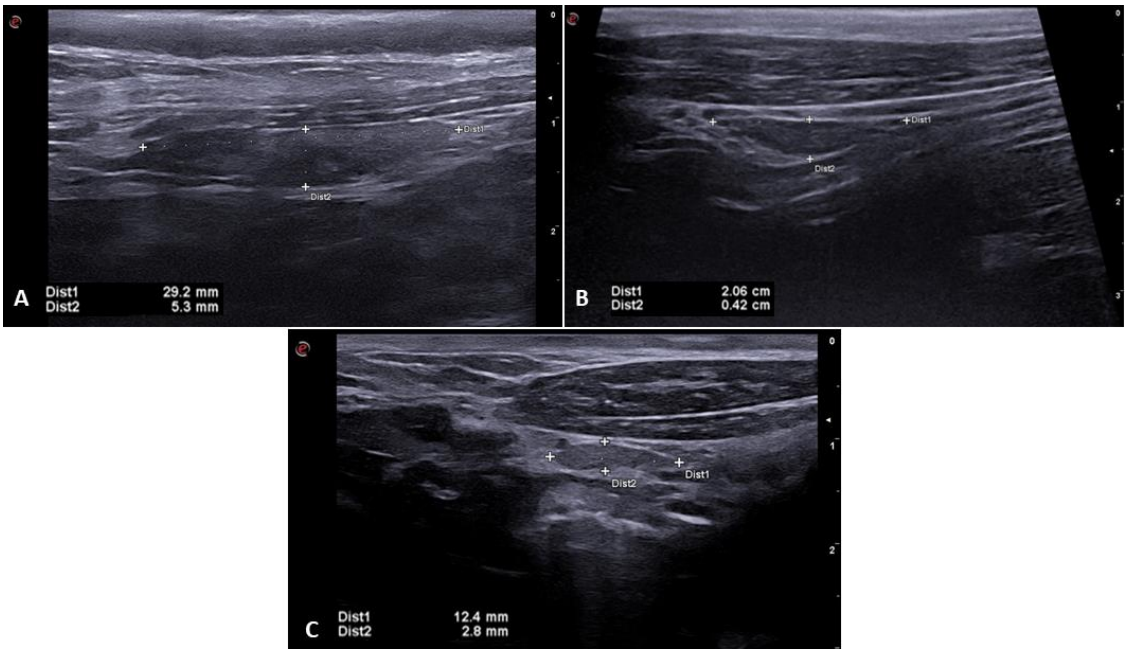

Figura 11. Imagem ultrassonográfica em modo-B do lobo tireoidiano com os *calipers* posicionados sobre o lobo para mensuração de comprimento (Dist1) e largura (Dist2) de cães de diferentes portes. **(A)** Lobo tireoidiano esquerdo de uma cadela de porte grande. **(B)** Lobo tireoidiano esquerdo de um cão de médio porte. **(C)** Lobo tireoidiano direito de uma cadela de pequeno porte. Fonte: Arquivo pessoal.

Tabela 3. Comparação dos valores de largura, comprimento, velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*) e profundidade entre os cães de porte grande (G), médio (M) e pequeno (P) da espécie canina. Sendo: IC = intervalo de confiança; IQR = intervalo entre quartis; *SWV = shear wave velocity*; p<0,05; *valor de significância.

Variável	Porte	Mediana ± IQR	Valor de p	IC 95%
Largura	G	0,4650 ± 0,1425[a]	0,0031*	0,4235; 0,5645
	M	0,3375 ± 0,1175[b]		0,3202; 0,4198
	P	0,3075 ± 0,0800[b]		0,2759; 0,3547
Comprimento	G	2,8580 ± 0,4050[a]	0,004*	2,2820; 3,064
	M	1,9900 ± 0,7350[b]		1,8450; 2,4070
	P	1,7200 ± 0,5890[b]		1,5220; 1,9600
SWV	G	1,6300 ± 0,9070[a]	0,7222	0,8530; 2,5170
	M	1,9000 ± 0,9710[a]		1,5630; 2,7390
	P	1,7200 ± 0,6780[a]		1,4690; 2,4000
Profundidade	G	1,9050 ± 0,4150[a]	0,0007*	0,6888; 2,8572
	M	1,3425 ± 0,3513[b]		0,5794; 2,1126
	P	1,1130 ± 0,4820[b]		0,9230; 2,1350

5.4 Correlações entre as características dos animais, ultrassonográficas e elastográficas da tireoide

Ao final da análise estatística dos dados de idade, sexo e porte dos cães, buscou-se correlacionar as variáveis estudadas entre si para encontrar ou não possibilidade de correlação entre eles. Com isso, as variáveis comparadas entre si foram: grupo etário, idade, porte, ecogenicidade, largura, comprimento, *SWV* e profundidade.

O grupo etário apenas apresentou correlação positiva para o fator idade (r-Spearman=0,868; p=0). O porte dos animais apresentou correlação positiva com os aspectos ultrassonográficos de largura (r-Spearman=0,746; p=0), comprimento (r-Spearman=0,722; p=0) e profundidade (r-Spearman=0,574; p=0,001). As características ultrassonográficas modo-B da tireoide como largura e comprimento possuem correlação positiva entre si (r-Spearman=0,695; p=0) e também quando correlacionadas com o dado elastográfico de profundidade (r-Spearman=0,56; p=0,001 para largura e r-Spearman=0,499; p=0,004 para comprimento). Os dados elastográficos de profundidade e velocidade de onda de cisalhamento (*SWV*), não apresentaram correlação entre si, pois r-Spearman=-0,271 e p=0,14.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo foi capaz de caracterizar a glândula tireoidiana de cães adultos e idosos clinicamente saudáveis frente a elastografia *shear wave* 2D, tanto em relação aos seus dados qualitativos (elastograma de cores) quanto quantitativos (velocidade de onda de cisalhamento e profundidade). Os resultados presentes nesse trabalho colaboram para que a elastografia *shear wave* 2D se consolide como potencial método diagnóstico em patologias tireoidianas difusas e focais futuramente.

Um dos principais diferenciais deste trabalho está na comparação das características elastográficas da tireoide entre cães adultos e idosos. A hipótese que originou este estudo era de que animais com mais de sete anos de idade possuíssem rigidez maior do que os mais jovens. Isso se justificaria pelo maior tempo que a glândula tireoidiana passou exposta a desafios imunológicos e ambientais. Herman et al. (2017) acreditavam que em humanos, de forma geral, a rigidez de um tecido sofria alteração de acordo com o avanço da idade. Entretanto, a comparação da velocidade de onda de cisalhamento entre os grupos de cães adultos e idosos não apresentou diferença significativa entre os

grupos estudados. Assim, a idade deixa de ser um fato determinante na rigidez da tireoide, pois o valor de velocidade de onda de cisalhamento em cães idosos apresentou valores semelhantes estatisticamente ao de cães adultos (Tabela 1, onde p=0,0743). Herman et al. (2017) chegou à conclusão semelhante na avaliação de tireoides humanas de uma população de 176 voluntários com idade entre 21 e 91 anos de idade. Além disso, os autores afirmam que em seu estudo não encontraram efeito do sexo/gênero sobre a rigidez.

Os valores de *SWV* entre fêmeas e machos da espécie canina encontradas nesta pesquisa, sendo o valor de p=0,8534, corroboram com os achados em humanos de Herman et al. (2017) de que o sexo não interfere na elasticidade do tecido tireoidiano. Sabendo que a idade também não tem efeito significativo na rigidez tireoidiana, pode ser estabelecido um intervalo de referência único para o valor da velocidade de onda de cisalhamento na elastografia *shear wave* 2D de cães adultos e idosos. Assim, complementando o trabalho já realizado por Jung et al. (2020) que utilizou apenas cães adultos com idade entre 1 a 5 anos.

Com relação ao valor de velocidade de onda de cisalhamento encontrado para cães adultos (1,63 ± 0,675 m/s), ele é semelhante ao valor estabelecido por Jung et al. (2020), os quais estabeleceram o valor de 1,57 ± 0,1 m/s para o tecido tireoidiano de cães adultos da raça Beagle na elastografia *shear weave* 2D. Como a composição racial do presente trabalho era variada e ainda assim os valores encontrados de *SWV* foram semelhantes aos encontrados em Beagles, é possível inferir que os valores podem ser extrapolados para diferentes raças e portes de cães.

As características de baixa rigidez, baixo valor de velocidade de onda e elastograma colorido em azul da tireoide saudável por meio da elastografia *shear wave* 2D provavelmente se dá pela constituição celular de seu tecido. O tecido tireoidiano saudável, com níveis normais de concentração e secreção de hormônios é formado por células foliculares e medulares parafoliculares, de origem endodérmica e crista neural respectivamente, como proposto por Miller (2018). O tecido tireoidiano de cães clinicamente saudáveis provavelmente possui as características elastográficas encontradas neste trabalho, pois sua a composição celular não possui nenhuma alteração que afete a sua rigidez

interna. Essa correlação leva a crer que uma tireoide saudável é, por consequência, um tecido macio.

Considerando as pesquisas de Bhatia et al. (2012), Li et al. (2021) e Zhang et al. (2021), a tireoide pode sofrer aumento da rigidez tecidual, com elastograma de cores avermelhado a alaranjado (rígido/*hard*) na elastografia quando acometida por neoplasias ou nódulos de características malignas. Bhatia et al. (2012) ainda afirmam que os valores quantitativos da elastografia *shear wave* são maiores em nódulos malignos compostos por muitos componentes intersticiais fibrosos e corpos calcificados semelhantes a areia. Isso faz com que a presente pesquisa, que traz a normalidade dos achados elastográficos possa ser um padrão de normalidade utilizado para futuros trabalhos na detecção de anormalidades em cães.

Sobre a característica elastográfica de profundidade para a aquisição da velocidade de onda de cisalhamento, esta apresentou diferença significativa entre os cães de grande porte em comparação com os de médio e pequeno porte (Tabela 3). A profundidade do alcance da elastografia *shear wave* 2D é um dado importante a ser levado em consideração quando se fala de artefatos que podem afetar a qualidade do sinal da onda ou da técnica devido a anatomia do paciente. Segundo Dighe et al. (2018), 3,7% dos artefatos elastográficos que tornam as imagens ininterpretáveis estão relacionados com a anatomia do paciente. Isso pode fazer com que a técnica tenha algum artefato em cães de porte gigante, onde supõe-se que a tireoide possa estar a uma profundidade maior do que 1,905 cm. Por consequência, o aumento da profundidade pode levar a ausência de sinal da elastografia, outro artefato elastográfico proposto por Barr (2012) e Dighe et al. (2018). Para confirmar ou refutar a possibilidade deste artefato em cães de porte gigante, seriam necessários estudos avaliando a aplicabilidade e reprodutibilidade da elastografia *shear wave* 2D nesses animais.

Ainda relacionado à profundidade, neste trabalho não foi encontrada correlação entre profundidade e valores de velocidade de onda de cisalhamento, ou seja, a profundidade não diminui ou aumenta os valores da *SWV*. Esse achado está de acordo com o estudo realizado por Dhyani et al. (2018), que comparou dois diferentes sistemas de elastografia na avaliação da fibrose hepática em humanos. De acordo com os autores, quando avaliada pela 2D-SWE, a velocidade de onda de cisalhamento não sofreu influência da

profundidade nas áreas de fibrose avaliadas. Entretanto, na elastografia ARFI utilizada na mesma pesquisa, os valores de *SWV* variaram de acordo com a profundidade nas mesmas áreas avaliadas anteriormente (Dhyani et al.; 2018).

Em relação às características ultrassonográficas em modo-B da tireoide ligadas ao parênquima e tamanho da glândula, as mesmas estão de acordo com o proposto e descrito por Singh (2019), Carvalho (2020), Brömel et al. (2006) e Müller et al. (2014). Neste trabalho, todos os cães apresentaram ambos os lobos tireoidianos em formato elipsoide como proposto por Brömel et al. (2006) e Khati et al. (2003). Os lobos tireoidianos de cães de diferentes portes, idades e sexos apresentaram parênquima homogêneo, hiperecogênico ou isoecogênico em relação à musculatura adjacente, estando de acordo com Brömel et al. (2006). No que diz respeito à diferença significativa de largura e comprimento entre os diferentes portes de cães desta pesquisa, de acordo com Carvalho (2020) isso é esperado, pois o porte do animal influencia nas dimensões da glândula. A concordância dos resultados da pesquisa relacionados a ultrassonografia modo-B da tireoide colabora para demonstrar que a técnica possui características consistentes e bem consolidadas na avaliação da tireoide cães saudáveis.

Durante a realização das avaliações por 2D-SWE da tireoide, esta pesquisa identificou algumas limitações que podem dificultar a aquisição das imagens e valores em certos cães: 1) a técnica não se mostrou aplicável em animais agitados, com respiração ofegante ou que não permitem o posicionamento adequado para acessar a parte ventral do pescoço. No total, seis cães foram excluídos da pesquisa devido a essa característica, pois dificultavam a aquisição de um mapa de qualidade satisfatório para a aferição da velocidade de onda de cisalhamento; 2) não foi possível incluir um grupo de jovens (idade de 6 a 11 meses) devido à baixa disponibilidade de animais dessa faixa etária; 3) em alguns exames, notou-se a interferência da compressão realizada pelo pulso arterial da artéria carótida comum, visto que a proximidade deste vaso com a tireoide dificultou, por vezes, a aquisição de um mapa elastográfico de boa qualidade para a aferição da *SWV*. Entretanto, isso foi facilmente resolvido ao se obter uma nova imagem até que o mapa de qualidade fosse colorido em verde, essa nova aquisição não prejudicou o tempo do exame nos 31 cães avaliados no estudo.

7 CONCLUSÕES

Por meio desta pesquisa com a tireoide de cães clinicamente saudáveis, pode-se inferir que a elastografia *shear wave* 2D é de fácil execução e oferece resultados rápidos referente a rigidez da glândula na espécie estudada. Além disso, a glândula tireoidiana saudável possui um elastograma de cores colorido em azul, indicativa de baixa rigidez, não havendo distinção entre cães adultos e idosos, sexos e portes.

A velocidade de onda de cisalhamento não apresenta diferença significativa entre as características citadas anteriormente. Isso permite que seja criado e utilizado o mesmo intervalo de confiança para cães adultos e idosos independentemente do sexo ou porte. Dessa forma, o intervalo de referência para a velocidade de onda de cisalhamento do tecido tireoidiano avaliado por elastografia *shear wave* 2D pode ser de 1,6 a 2,0 m/s com variação de ±0,8890 em cães adultos e idosos.

REFERÊNCIAS

Abdelhaleem H et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography as non-invasive diagnostic tool in living donor liver transplantation. **Abdominal Radiology (New York)**, v. 44, n. 2, p. 464-472, 2019.

Abreu TGM et al. Acoustic radiation force impulse elastography of the eyes of brachycephalic dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, V. 70, n. 4, p. 1045-1052, 2018.

Agarwal D et al. Role of Shear Wave Elastography of Thyroid Gland in Children With Newly Diagnosed Hashimoto's Thyroiditis: Preliminary Study. **Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 41, n. 9, p. 2217-2225, 2022.

Alhyari A et al. ARFI elastography of the omentum: feasibility and diagnostic performance in differentiating benign from malignant omental masses. **BMJ Open Gastroenterology**, v. 9, n. 1, p. e000901, 2022.

Bamber J et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. **Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)**, v. 34, n. 2, p. 169–184, 2013.

Barber LG. Thyroid tumors in dogs and cats. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 37, n. 4, p. 755-773, 2007.

Barraclough BM, Barraclough BH. Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. **World journal of surgery**, v. 24, n. 2, p. 158-165, 2000.

Barr RG. Shear wave imaging of the breast: still on the learning curve**. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 31, n. 3, p. 347–350.

Basaran MK, Gurkan O. Analysis of Thyroid Gland Problems with Shear Wave Elastography in Children with Celiac Disease. **Current medical imaging**, v. 18, n. 10, p. 1106-1112, 2022.

Beale KM. Current diagnostic techniques for evaluating thyroid function in the dog. The Veterinary clinics of North America. **Small animal practice**, v. 20, n. 6, p. 1429-1441, 1990.

Bhatia KSS et al. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. **European Radiology**, v. 22, p. 2397-2406, 2012.

Bojanic K, Acke E, Jones BR. Congenital hypothyroidism of dogs and cats: a review. **New Zealand veterinary journal**, v. 59, n. 3, p. 115-22, 2011.

Bota S et al. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis. **Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver**, v. 33, n. 8, p. 1138-1147, 2013.

Brömel C et al. Comparison of ultrasonographic characteristics of the thyroid gland in healthy small-, medium-, and large-breed dogs. **American journal of veterinary research**, v. 67, n. 1, p. 70-77, 2006.

Cardoso MJL et al. Thyroid function in dogs with visceral leishmaniasis. **Ciência Animal Brasileira**, v. 17, n. 2, p. 217-224, 2016.

Campbell O et al. Presumptive primary pulmonary mast cell tumor in 2 dogs. **Canadian veterinary jornal = La revue veterinaire canadienne**, v. 58, n. 6, p. 591-596, 2017.

Carvalho CF. Região cervical ventral: Pescoço. In: Carvalho CF. **Ultrassonografia em Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2020. p. 309-327.

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.

Cim N et al. Use of ARFI elastography in the prediction of placental invasion anomaly via a new Virtual Touch Quantification Technique. **Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology**, v. 38, n. 7, p. 911-915, 2018.

Cook MR et al. Clinical outcomes of thyroid tumours with concurrent epithelial and mesenchymal components in 14 dogs (2006-2020). **Veterinary medicine and science**, v. 8, n. 2, p. 509-516, 2022.

Cosgrove D et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. **Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)**, v. 34, n. 3, p. 238-253, 2013.

Cui X et al. Ultrasound elastography. **Endoscopic ultrasound**, v. 11, n. 4, p. 252–274, 2022.

Cunha GB et al. Elastography for the evaluation of thyroid nodules in pediatric patients. **Radiologia Brasileira**, v. 52, n. 3, p. 141-147, 2019.

da Cruz ICK et al. Malignancy prediction of cutaneous and subcutaneous neoplasms in canines using B-mode ultrasonography, Doppler, and ARFI elastography. **BMC Veterinary Research**, v. 18, n. 1, p. 10, 2022.

Daminet S, Ferguson DC. Influence of drugs on thyroid function in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 17, n. 4, p. 463-472, 2003.

D'Onofrio M et al. Acoustic radiation force impulse of the liver. **World Journal of Gastroenterology**, v. 19, n. 30, p. 4841-4849, 2013.

Dighe M, Hippe DS, Thiel J. Artifacts in Shear Wave Elastography Images of Thyroid Nodules. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 44 n. 6, p. 1170-1176, 2018.

Dhyani M et al. Ultrasound Shear Wave Elastography: Variations of Liver Fibrosis Assessment as a Function of Depth, Force and Distance from Central Axis of the Transducer with a Comparison of Different Systems. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 44, n. 11, p. 2209–2222, 2018.

Ecco R, Langohr IM. Sistema endócrino. In: Santos RL, Alessi AC. **Patologia Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023. p. 815-870.

Farghadani M et al. Comparing the Sensitivity and Specificity of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Fine Needle Aspiration in Determining Malignant Thyroid Nodules. **Advanced biomedical research**, v. 8, p. 30, 2019.

Feliciano MA et al. Acoustic radiation force impulse elastography of prostate and testes of healthy dogs: preliminary results. **The Journal of small animal practice**, v. 56, n. 5, p. 320-324, 2015.

Ferraioli G et al. Liver ultrasound elastography: An update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology guidelines and recommendations. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 44, p. 2419–2440, 2018.

Friedrich-Rust M et al. Interobserver agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and strain elastography for the assessment of thyroid nodules. **PLoS One**, v. 8, n. 10, p. e77927, 2013.

Fontanilla T et al. Normal values of liver shear wave velocity in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging using a convex probe and a linear probe. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 40, n. 3, p. 470-477, 2014.

Fukuhara T et al. Clinical efficacy of novel elastography using acoustic radiation force impulse (ARFI) for diagnosis of malignant thyroid nodules. **Laryngoscope investigative otolaryngology**, v. 3, n. 4, p. 319-325, 2018.

Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. **Diagnostic and interventional imaging**, v. 94, n. 5, p. 487-495, 2013.

Gkali CA et al. Breast Elastography: How We Do It. **Ultrasound quarterly**, v. 31, n. 4, p. 255-261, 2015.

Graham PA. Princípios para interpretação dos resultados de testes endócrinos. In: Mooney CT, Peterson ME. **BSAVA Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4 ed. São Paulo: Grupo GEN, 2015. p.11-17.

Han RJ et al. Comparisons and Combined Application of Two-Dimensional and Three-Dimensional Real-time Shear Wave Elastography in Diagnosis of Thyroid Nodules. **Journal of Cancer**, v. 10, n. 9, p. 1975-1984, 2019.

Hazem M et al. Accuracy of shear wave elastography in characterization of thyroid nodules in children and adolescents. **Insights into Imaging**, v. 12, n. 1, p. 128, 2021.

Herman J et al. Shear wave elastography parameters of normal soft tissues of the neck. **Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia**, v. 161, n. 3, p. 320-325, 2017.

Hullinger RL. The endocrine system. In: Hermanson JW, Lahunta A, Evans HE. **Miller and Evans' Anatomy of the Dog**. 5 ed. Riverport Lane: Elsevier, 2020. p.963-1014.

Jung JW et al. Two-Dimensional Shear Wave Elastography of Normal Soft Tissue Organs in Adult Beagle Dogs; Interobserver Agreement and Sources of Variability. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 8, p. 979, 2020.

Kara T et al. Assessment of thyroid gland elasticity with shear-wave elastography in Hashimoto's thyroiditis patients. **Journal of ultrasound**, v. 23, n. 4, p. 543-551, 2020.

Kawada N, Tanaka S. Elastography for the pancreas: Current status and future perspective. **World journal of gastroenterology**, v. 22, n. 14, p. 3712-3724, 2016.

Khati N, Adamson T, Johnson KS, Hill MC. Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. **Ultrasound quarterly**, v. 19, n. 4, p. 162-176, 2003.

König HE, Liebich HG. Glândulas endócrinas (glandulae endocrinae). In: König HE, Liebich HG. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido**. 7 ed. Porto Alegre: Grupo A, 2021. p. 587-596.

Lee G et al. STRAIN ELASTOGRAPHY USING DOBUTAMINE-INDUCED CAROTID ARTERY PULSATION IN CANINE THYROID GLAND. **Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, v. 56, n. 5, p. 549-553, 2015.

Li H et al. Influence of lesion size on shear wave elastography in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 21616, 2021.

Liptak JM. Canine thyroid carcinoma. **Clinical techniques in small animal practice**, v. 22, n. 2, p. 75-81, 2007.

Lunn KF, Boston SE. Tumors od the endocrine system. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 6 ed. Philadelphia: Saunders, 2019. p. 565-596.

Maronezi MC et al. Accuracy of B-mode ultrasound and ARFI elastography in predicting malignancy of canine splenic lesions. **Scientific reports**, v. 12, p. 4252, 2022.

Meuten D. Avaliação laboratorial das glândulas tireoide, adrenal e hipófise. In: Thrall MA, Weiser G, Alisson RW, Campbell TW. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017. p. 431-474.

Miller MA. Sistema endócrino. In: Zachary JF. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. p. 681-722.

Mooney CT. Hipotireoidismo em cães. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. **Tratado de Medicina Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. 8 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022. p. 1745-1757.

Morikawa H et al. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment for liver stiffness in patients with chronic hepatitis C. **Journal of gastroenterology**, v. 46, n. 3, p. 350-358, 2011.

Müller TR et al. Do thyroid ultrasonographic features change according to age in euthyroid dogs? **Anatomia, histologia, embryologia**, v. 43, n. 6, p. 468-473, 2014.

Nightingale K. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: a Review. **Current medical imaging reviews**, v. 7, n. 4, p. 328–339, 2011.

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.

Ophir J et al. Elastography: Imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound. **Journal of medical ultrasonics (2001)**, v. 29, n. 4, p. 155, 2002.

Osorio JH, Salazar CL. Actualización en el funcionamiento de la glándula tireoides em caninos. Primera parte: funcionamiento normal. **Biosalud**, v. 10, n. 1, p. 99-112, 2011.

Paredes-Manjarrez C et al. Shear-wave elastography as a tool in the assessment of thyroid nodules. **Gaceta medica de Mexico**, v. 157, n. 1, p. 18-23, 2021.

Petroff BK, Greco DAS. Glândulas endócrinas e suas funções. In: Klein BG. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. p. 402-436.

Rifai K et al. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI). **Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver**, v. 43, n. 6, p. 491-497, 2011.

Russ G et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. **European thyroid journal**, v. 6, n. 5, p. 225-237, 2017.

Scott-Moncrieff JC. Thyroid disorders in the geriatric veterinary patient. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice**, v. 42, n 4, p. 707-725, 2012.

Scott-Moncrieff JC. Hypothyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC. **Canine & Feline Endocronology**. 4 ed. Saunders: Philadelphia, 2015. p. 77-128.

Sedlackova Z et al. Shear wave elastography in diffuse thyroid disease. **Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia**, v. 165, n. 2, p. 152-156, 2021.

Sigrist RMS et al. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. **Theranostics**, v.7, n. 5, p. 1303–1329, 2017.

Shiel RE et al. Thyroid hormone concentrations in young, healthy, pretraining greyhounds. **The Veterinary record**, v. 161, n. 18, p. 616-619, 2007.

Singh B. Glândulas endócrinas. In: Singh B. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2019. p. 202-208.

Sporea I et al. ARFI elastography for the evaluation of diffuse thyroid gland pathology: Preliminary results. **World journal of radiology**, v. 4, n. 4, p. 174-178, 2012.

Taeymans O, Peremans K, Saunders JH. Thyroid imaging in the dog: current status and future directions. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 21, n. 4, p. 673-684, 2007.

Taeymans O, Penninck DG, Peters RM. Comparison between clinical, ultrasound, CT, MRI, and pathology findings in dogs presented for suspected thyroid carcinoma. **Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, v. 54, n. 1, p. 61-70, 2013.

Tochetto C et al. Neoplasmas da tireoide em cães: 26 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1461-1466, 2017.

Werner PR, Werner J. Avaliação histopatológica. In: Daleck, C.R.; Nardi, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016. p. 113-127.

Wisner ER, Nyland TG. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 28, n. 4, p. 973-991, 1998.

Wucherer KL, Wilke V. Thyroid cancer in dogs: an update based on 638 cases (1995-2005). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, n. 4, p. 249-254, 2010.

Zamarian V et al. Characterization of skin surface and dermal microbiota in dogs with mast cell tumor. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 12634, 2020.

Zhang YX. et al. Clinical Value of Shear Wave Elastography Color Scores in Classifying Thyroid Nodules. **International journal of general medicine**, v. 14, p. 8007-8018, 2021.

APÊNCIDE

Apêndice A — DADOS DOS CÃES

Tabela 1A. Dados de sexo, raça, idade (anos), peso (kg) e porte dos cães do grupo etário de cães adultos (1 a 6 anos de idade).

Paciente	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Porte
001	SRD	Fêmea	3	8,40	P
002	Border Collie	Fêmea	5	28,10	G
003	Border Collie	Fêmea	6	23,38	M
004	SRD	Fêmea	1	16,00	M
005	SRD	Fêmea	1	16,00	M
006	Pinscher	Fêmea	3	4,70	P
007	SRD	Fêmea	1	9,20	P
008	SRD	Fêmea	3	16,80	M
009	SRD	Fêmea	4	6,95	P
010	Pit Bull Americano	Fêmea	3	28,00	G
011	Pit Bull Americano	Fêmea	3	30,00	G
012	Bulldog Francês	Macho	1	12,40	P
013	SRD	Macho	4	6,42	P
014	West Highland	Macho	5	8,70	P
015	SRD	Macho	4	15,80	M
016	SRD	Macho	4	17,60	M
017	SRD	Macho	2	6,51	P

Tabela 2A. Dados de sexo, raça, idade (anos), peso (kg) e porte dos cães do grupo etário de cães idosos (a partir de 7 anos de idade).

Paciente	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Porte
018	SRD	Fêmea	7	30,52	G
019	Poodle	Fêmea	7	6,70	P
020	Dachshund	Fêmea	13	10,43	P
021	SRD	Fêmea	7	11,42	M
022	Poodle	Fêmea	8	3,18	P
023	Golden Retriever	Fêmea	7	24,40	G
024	SRD	Fêmea	8	6,20	P
025	SRD	Fêmea	13	14,45	M
026	SRD	Fêmea	7	18,00	M
027	Poodle	Macho	10	4,88	P
028	SRD	Macho	10	8,90	P
029	SRD	Macho	10	7,80	P
030	SRD	Macho	9	9,50	P
031	Pit Bull Americano	Macho	10	30,00	G