

GISAH AMARAL DE CARVALHO

PUNÇÃO DE TIREÓIDE: ANÁLISE COMPARATIVA
ENTRE TÉCNICA ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre. Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

CURITIBA

1994

GISAH AMARAL DE CARVALHO

**“PUNÇÃO DE TIREÓIDE - ANÁLISE COMPARATIVA
ENTRE TÉCNICA ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA”**

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre no
Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Paraná:

Orientadora: **Prof^a. Dr^a. Doris Rosenthal**
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Co-Orientadores: **Prof. Dr. Hans Graf**
Prof^a. Dr^a. Tereza Cristina Santos Cavalcanti

Banca Examinadora: **Dr. Rui M. B. Maciel**
Dr^a. Doris Rosenthal
Dr. Julio Wiedcker

Curitiba
11 de novembro, 1994

“Se o dia de hoje é igual ao dia que me espera depois, resta-me, entanto, o consolo incessante de sentir, sob os pés, a cada passo adiante, que se muda o meu chão para o chão de outra esfera”.

Francisca Júlia

Dedico este trabalho

*Aos meus pais, **Roberto e Ruth,**
por terem sempre acreditado em mim.*

*À minha avó, **Maria,**
pelo carinho e estímulo constantes.*

*Ao **Maurício,**
pela compreensão, amor e
companheirismo.*

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Hans Graf**, pela amizade, confiança e estímulo constante à pesquisa, por sua orientação e pelo apoio permanente durante a realização deste trabalho, um exemplo a ser seguido por suas qualidades profissionais e humanas.

À **Dra. Teresa Cristina Santos Cavalcanti**, pela amizade, interesse constante e dedicação nas análises citopatológicas das punções de tireóide.

Ao **Prof. Roberto Pirajá Moritz de Araújo**, coordenador do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela cooperação, bom senso e oportunidade de realizar este trabalho.

Ao **Serviço de Medicina Nuclear**, pela realização dos radioimunoensaios e cintilografias.

Ao **Serviço de Radiologia**, pela realização das Ecografias.

Aos **Professores da Disciplina de Endocrinologia** do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná, pela participação na minha formação profissional.

Ao **Dr. Henrique de Lacerda Suplicy**, pelos gestos de estímulo e amizade.

Aos **médicos residentes da Disciplina de Endocrinologia** do Departamento de Clínica Médica pelo encaminhamento dos pacientes, pela amizade e compreensão.

A **Dra. Carolina Aguiar Moreira Kulak**, pela boa vontade e valiosa contribuição nos momentos finais deste trabalho.

Ao **Prof. Paulo Afonso Costa**, pela colaboração nas análises estatísticas dos dados.

A **Prof. Zélia Pavão**, pela contribuição e interesse neste trabalho.

A **Tânia Bandeira e Sandra Mara R. Deger**, pelo trabalho de editoração final da tese, pela presteza e dedicação nos momentos finais deste trabalho.

A **Giséle Voss Bergmann**, pela amizade, compreensão, companheirismo e pelo auxílio na revisão bibliográfica.

Aos meus irmãos **Eugênio e Gilda** e à toda minha família, pela confiança, pelo carinho e cooperação constante.

Aos **pacientes**, que tornaram este trabalho possível.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE QUADROS	ix
LISTA DE FIGURAS	ix
RESUMO	x
SUMMARY	xi
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
1 PREVALÊNCIA DO BÓCIO NODULAR E DO CÂNCER DA TIREÓIDE	3
2 AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DO BÓCIO NODULAR	6
2.1 HISTÓRIA E EXAME FÍSICO	6
2.2 DOSAGEM HORMONAL E DE TIREOGLOBULINA	6
2.3 CINTILOGRAFIA DE TIREÓIDE	7
2.4 ULTRA-SONOGRAFIA DE TIREÓIDE	7
2.5 PUNÇÃO ASPIRATIVA DE TIREÓIDE	8
2.6 PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA DE TIREÓIDE	18
OBJETIVOS	21
MATERIAL E MÉTODOS	23
1 AMOSTRA	24
2 PROCEDIMENTO	24
2.1 MATERIAL UTILIZADO	27
2.2 TÉCNICA	27
2.2.1 PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA	27

2.2.2	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA _____	30
2.2.3	PREPARO DO ESFREGAÇO E COLORAÇÃO DA LÂMINA _____	31
2.3	ANÁLISE QUALITATIVA DO ESFREGAÇO _____	31
2.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA _____	33
RESULTADOS _____		34
1	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA _____	35
2	ANÁLISE DE SIGNIFICÂNCIA _____	40
2.1	COMPARAÇÃO ENTRE TÉCNICAS ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO A QUALIDADE DO MATERIAL _____	40
2.2	CORRELAÇÃO DOS CRITÉRIOS 1 E 2 COM OS CRITÉRIOS 3, 4 E 5 _____	43
2.3	COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM PATOLOGIAS TIREOIDEANAS ESPECÍFICAS _____	43
2.4	COMPARAÇÃO DA ANATOMIA PATOLÓGICA COM PUNÇÃO ASPIRATIVA, PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA E COM CONGELAÇÃO _____	47
DISCUSSÃO _____		52
CONCLUSÕES _____		59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____		61
ANEXOS _____		76

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	IDADE DOS PACIENTES	35
TABELA 2 -	DIAGNÓSTICO PALPATÓRIO E DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO	36
TABELA 3 -	ECOGRAFIA DE TIREÓIDE	36
TABELA 4 -	CIÍNTILOGRAFIA DE TIREÓIDE	37
TABELA 5 -	DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA	37
TABELA 6 -	DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA	38
TABELA 7 -	CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA DA PUNÇÃO ASPIRATIVA	39
TABELA 8 -	CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA DA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA	39
TABELA 9 -	COMPARAÇÃO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA COM A NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO À SOMA DOS PONTOS DOS 5 CRITÉRIOS DE QUALIDADE DO MATERIAL	40
TABELA 10 -	CLASSIFICAÇÃO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA BASEADA NA SOMA DOS PONTOS DOS 5 CRITÉRIOS DE QUALIDADE DO MATERIAL	41
TABELA 11 -	COMPARAÇÃO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA COM PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO AOS CRITÉRIOS 1 E 2	42
TABELA 12 -	COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NA TIREOIDITE LINFOCÍTICA	43
TABELA 13 -	COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NA LESÃO FOLICULAR E NA NEOPLASIA DE CÉLULAS DE HÜRTHLE	44
TABELA 14 -	COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NOS CARCINOMAS ANAPLÁSICO E PAPILÍFERO	45
TABELA 15 -	COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NO BÓCIO COLOÍDE	46
TABELA 16 -	COMPARAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA E O DIAGNÓSTICO DO EXAME ANÁTOMO-PATOLÓGICO	47
TABELA 17 -	RESULTADO DA COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E ANATOMIA PATOLÓGICA	48
TABELA 18 -	COMPARAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO DA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA E O EXAME ANÁTOMO-PATOLÓGICO	49
TABELA 19 -	RESULTADO DA COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA E ANATOMIA PATOLÓGICA	49
TABELA 20 -	COMPARAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO DE CONGELAÇÃO E O DIAGNÓSTICO DO EXAME ANÁTOMO-PATOLÓGICO	50
TABELA 21 -	RESULTADO DA COMPARAÇÃO ENTRE BIÓPSIA DE CONGELAÇÃO E ANATOMIA PATOLÓGICA	51

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 -	BANCO DE DADOS REGISTRADOS	26
QUADRO 2 -	CRITÉRIOS DE QUALIDADE DO MATERIAL	32

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	PREVALÊNCIA DE NÓDULOS TIREOIDEANOS DETECTADOS EM AUTÓPSIA PELA ULTRA-SONOGRAFIA E POR PALPAÇÃO NUMA POPULAÇÃO SEM EXPOSIÇÃO PRÉVIA DE IRRADIAÇÃO E SEM DOENÇA DE TIREÓIDE	4
FIGURA 2 -	FLUXOGRAMA DA AVALIAÇÃO E MANEJO DA DOENÇA NODULAR TIREOIDEANA	17
FIGURA 3 -	PRINCÍPIO DA TENSÃO CAPILAR	18
FIGURA 4 -	PROCEDIMENTO NA PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA	28
FIGURA 5 -	TRANSFERÊNCIA DO MATERIAL ASPIRADO, DA AGULHA PARA A LÂMINA	29
FIGURA 6 -	PROCEDIMENTO NA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA	30

RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar os resultados obtidos entre a punção aspirativa e não aspirativa de tireóide. Foram selecionados 260 pacientes com diagnóstico clínico de bócio, tendo sido excluídos do estudo os pacientes portadores de nódulos císticos detectados à ultra-sonografia e pacientes com diagnóstico de bócio difuso tóxico ou nódulo tóxico. Todos os pacientes foram submetidos a duas punções aspirativas e duas punções não aspirativas. Um único operador realizou todas as punções. Os esfregaços foram analisados pelo mesmo citologista, que não tinha conhecimento da técnica de punção empregada. A classificação dos esfregaços foi feita de acordo com 5 critérios que avaliam a qualidade do material, utilizando um sistema pré-determinado de pontuação. Os critérios utilizados foram: fundo hemático ou coágulo, quantidade de material celular, grau de degeneração celular, grau de trauma celular e manutenção da arquitetura apropriada. Foram encaminhados à cirurgia os pacientes cujo exame citológico foi suspeito ou positivo para malignidade, bem como aqueles com suspeita clínica de malignidade, desconforto local ou por motivo de estética. Não houve diferença significativa entre PAAF e PNAAF em relação à qualidade nos cinco critérios, quando estes foram avaliados juntos ou separadamente ($p > 0,1$ test t de Student). Não houve superioridade de uma técnica em relação à outra na qualidade do material obtido na tireoidite linfocítica, lesão folicular, neoplasia de células de Hürthle, nos carcinomas anaplásico e papilífero e no bócio colóide ($p > 0,1$ test t de Student). A qualidade do material obtido por punção aspirativa e não aspirativa manteve-se homogênea no decorrer do estudo. Os resultados da comparação entre a PAAF e PNAAF com a anatomia patológica mostraram que não houve diferença significativa em relação à sensibilidade, especificidade e acurácia. As duas técnicas de punção foram significativamente mais sensíveis do que a congelação. A punção não aspirativa com agulha fina demonstrou ser o método diagnóstico que mais se aproxima do ideal para a avaliação de diversas patologias tireoideanas.

SUMMARY

The purpose of the present study was to compare the results between fine needle aspiration biopsy (FNA) and fine needle non aspiration biopsy (FNNA). 260 patients with clinical diagnosis of goiter were selected, excluding patients harboring ultrasonographic cystic nodules and patients with diffuse or nodular toxic goiters. All patients were submitted to both FNA and FNNA. The same physician did all the sampling procedures which were analysed by the same cytopathologist, who didn't know what sampling technique was used. Smears classification was based in 5 criteria, which evaluated material quality, based on a predetermined score system. The criteria utilized were: hematic background or clot, cellular quantity, cellular degenerative degree, cellular trauma degree and maintenance of appropriate architecture. Patients with positive or suspected smears and with clinically suspected disease were submitted to surgery. There was no significant difference between FNA and FNNA regarding material quality in the 5 criteria cited, evaluated alone or in conjunction ($p > 0,1$ Student's t test). There was no superiority of one technique over the other in material quality in lymphocytic thyroiditis, follicular lesions, Hürthle's adenoma, papillary and anaplastic carcinoma and colloid goiter ($p > 0,1$ Student's t test). Material quality was homogeneous throughout the study. There was no significant difference in sensitivity, specificity and accuracy when comparing FNNA and FNA with anatomic-pathologic results. Both techniques were significantly more sensitive than congelation biopsy. In our experience FNNA revealed to be the diagnostic method closest to the ideal for thyroid disease evaluation.

INTRODUÇÃO

O nódulo tireoideano, alteração extremamente comum na população, compreende uma gama de moléstias com diferentes comportamentos biológicos, podendo variar desde uma manifestação de doença inflamatória até um câncer indiferenciado e agressivo. Qualquer doença da tireóide pode apresentar-se como um nódulo. (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS , KEYHANI, 1988; DEGROOT e SRIDAMA, 1989; MACIEL, 1992; MAZZAFERRI, 1992; MAZAFERRI, 1993). Entre os milhares de nódulos tireoideanos são encontrados poucos tumores malignos, muitos dos quais completamente curáveis, colocando o médico frente a um dilema: o desejo de evitar uma operação desnecessária versus o risco de não tratar um tumor maligno . (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI 1988; MAZZAFFERI, 1992; SCWARTZ et al., 1982). A punção aspirativa com agulha fina tornou-se o procedimento de escolha para o diagnóstico de nódulos tireoideanos. Esta técnica determina quais nódulos apresentam risco de malignidade e auxilia na definição terapêutica entre a remoção cirúrgica ou tratamento clínico.

Após a introdução da punção aspirativa com agulha fina no diagnóstico pré-operatório de rotina, houve uma redução importante na incidência de cirurgias para nódulos tireoideanos (HAMBERGER et al., 1982; HAMBURGER, 1990; MAZZAFERRI, 1993; GHARIB, GOELLNER, e JOHNSON 1993; SOLOMON, 1993).

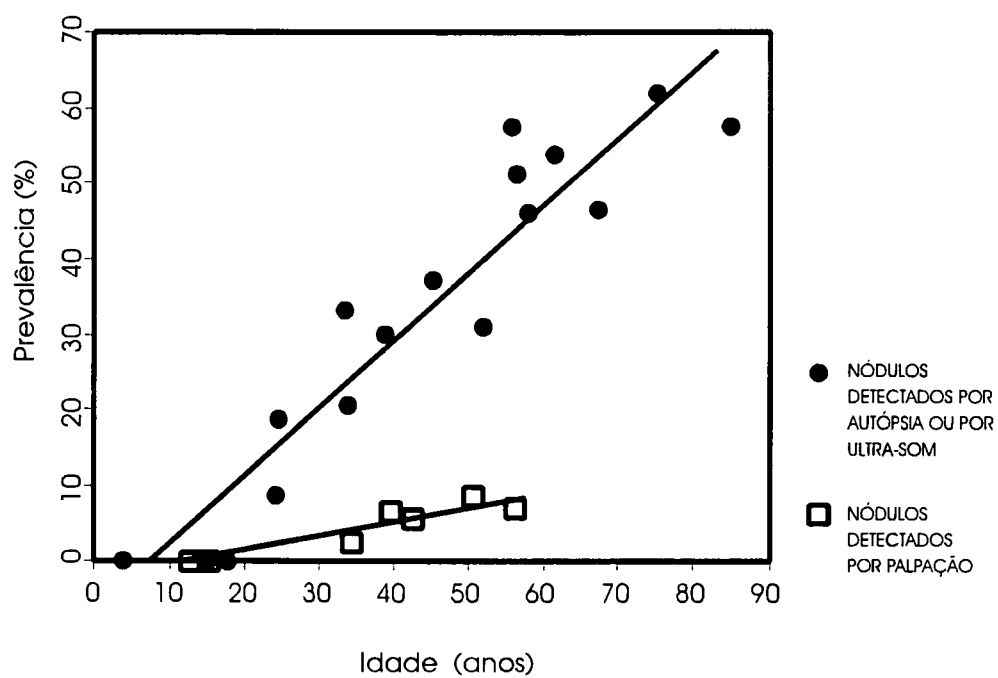
Com o objetivo de tornar o procedimento mais simples e menos traumático, alguns autores têm preconizado o uso de punção com agulha fina sem aspiração, apresentando bons resultados com esta nova técnica (ZAJDELA, ZILLHARDT e VOILLEMONT, 1987; SANTOS e LEIMAN, 1988; MAIR et al., 1989; CIATTO et al., 1989). Existem poucos dados na literatura a respeito desta nova técnica, havendo necessidade de que mais trabalhos sejam realizados sobre o assunto, tanto para difundir-la como para sedimentar suas vantagens e desvantagens.

REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA

1 PREVALÊNCIA DO BÓCIO NODULAR E DO CÂNCER DA TIREÓIDE

Estudos epidemiológicos indicam que cerca de 4% a 7% da população adulta tem nódulos palpáveis na tireóide (VANDER e GASTON, 1968; WALFISH et al., 1977; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; VAN HERLE, 1982; HAAS, TRUJILLO e KUSTLE, 1993) e que novos nódulos surgem com incidência de 0,01% a 0,09% ao ano (VANDER e GASTON, 1968; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; ROJESKI e GHARIB, 1985; MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; BELFIORE et al., 1990). Embora os mecanismos responsáveis pela formação e crescimento do nódulo tireoideano ainda não sejam bem compreendidos, os nódulos são mais comuns em mulheres, pessoas idosas, pessoas com ingestão deficiente de iodo e história prévia de exposição à irradiação (VANDER e GASTON, 1968; WITT et al., 1979; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; PRETORIOS et al., 1982; ROSEN et al., 1983; CHRISTENSEN et al., 1984; ROGESKI e GHARIB, 1985; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; BELFIORE et al., 1992; RIDGWAY, 1992; MAZZAFERRI, 1993; GHARIB, 1994). A prevalência do nódulo tireoideano varia também de acordo com a metodologia empregada. Estudos de necrópsia e ultra-sonografia mostram índices de até 50% de nódulos tireoideanos na população geral, uma frequência dez vezes maior do que se constata na palpação (MORTENSEN, WOOLNER e BENNET, 1955; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; GHARIB et al., 1987; LANG, BORRUSCH e BAUER, 1988; BISI et al., 1989; BRANDER et al, 1989; BRANDER et al., 1991; MAZZAFERRI, 1993).

FIGURA 1 - PREVALÊNCIA DE NÓDULOS TIREOIDEANOS DETECTADOS EM AUTÓPSIA ,PELA ULTRA-SONOGRAFIA E POR PALPAÇÃO NUMA POPULAÇÃO SEM EXPOSIÇÃO PRÉVIA DE IRRADIAÇÃO E SEM DOENÇA DE TIREÓIDE .



(MAZZAFERRI, 1993).

Embora o nódulo tireoideano tenha alta frequência na população geral, o câncer de tireóide representa apenas 1 % de todos os tumores malignos diagnosticados nos Estados Unidos a cada ano. A prevalência atual do câncer de tireóide é de 0,004% na população geral, ou seja, cerca de 10.000 novos casos desenvolvem-se a cada ano com, aproximadamente, 1000 óbitos por ano decorrentes desta doença (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANY, 1988; KAPLAN, 1990; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; GHARIB, 1994). Aproximadamente 5% a 10% dos nódulos tireoideanos detectados clinicamente são malignos. Estes dados, entretanto, vêm de séries cirúrgicas que selecionam pacientes com maior potencial de malignidade, não refletindo a verdadeira incidência de câncer de tireóide, que deve ser ainda menor (ROGERS, APER e WILLIAMS, 1947; CRILE e DEMPSEY, 1949; CERISE, RANDALL e OSCHNER, 1952; HALL et al., 1989; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; MAZZAFERRI, 1992; RIDGWAY, 1992). A frequência de malignidade em nódulos hipofuncionantes extirpados cirurgicamente varia de 1,5 % a 38,1 % (KATZ e ZAGER, 1976; MOLICHT et al., 1984; ABU-NEMA, AYYASH e TIBBLIN, 1987). Esta grande variabilidade depende principalmente dos diferentes critérios usados ao selecionar pacientes para cirurgia, associados a fatores genéticos e ambientais que influenciam na determinação do risco do câncer em pacientes com nódulo tireoideano (MORTENSEN, WOOLNER e BENNETT, 1955; KATZ e ZAGER, 1976; BELFIORE et al., 1992).

O carcinoma de tireóide clinicamente aparente é raro. Muito mais comuns são os carcinomas ocultos de tireóide, definidos como tumores de 1,5 cm de diâmetro ou menos e que não são detectados clinicamente (originalmente referia-se aos carcinomas papilíferos de tireóide). A prevalência varia de 1% a 35% em estudos de autópsia, na dependência da técnica empregada e de aspectos epidemiológicos (MORTENSEN, WOOLNER e BENNETT, 1955; MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; LANG, BORRUSCH e BAUER, 1988; BISI et al., 1989; PELIZZO et al, 1990). A alta frequência destas lesões ocultas não são acompanhadas de uma elevação nas taxas de mortalidade por carcinoma de tireóide (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988). Alguns estudos mostram que mortes por carcinoma de tireóide ocorrem com menor frequência em áreas com alta incidência de carcinoma oculto de tireóide (ROJESKI e GHARIB, 1985; MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988).

Pelas razões acima expostas, tem havido um consenso de que estes tumores incidentais não devem ter a mesma importância clínica e abordagem terapêutica que os tumores clinicamente aparentes, embora nem sempre eles sejam inócuos (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; LANG, BORRUSH e BAUER, 1988; PELIZZO et al., 1990).

2.0 AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DO BÓCIO NODULAR

Considerando o grande número de pacientes com nódulos tireoideanos e a baixa frequência de câncer de tireóide, conclui-se que a excisão da maioria dos nódulos não só é inapropriado como se acompanha de maior morbidade e mortalidade. Na avaliação da doença nodular tireoideana, o principal objetivo é selecionar aqueles doentes com maior probabilidade de terem uma lesão maligna (MACIEL, 1989).

2.1 HISTÓRIA E EXAME FÍSICO

A história familiar, história prévia de irradiação e as características físicas do nódulo fornecem dados que podem aumentar a suspeita de malignidade, porém são pouco sensíveis e específicos (ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981 I; CHRISTENSEN et al., 1984; GRANT et al., 1989; HAMBURGER, KAPLAN e HUSAIN, 1991; MAZZAFERRI, 1992; RIDGWAY 1992). HAMMING et al., 1990, correlacionaram os fatores clínicos com resultados histológicos, sugerindo que a história familiar de carcinoma medular de tireóide, crescimento rápido do tumor, consistência firme do nódulo, fixação às estruturas adjacentes, paralisia de corda vocal, linfonodomegalia regional e metástases à distância são importantes achados clínicos. Ironicamente, este estudo não foi capaz de mostrar que a idade, a história prévia de irradiação no pescoço e o tamanho do nódulo tivessem valor preditivo. A literatura demonstra estes fatores como importantes dados clínicos (VANDER e GASTON, 1968; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981 I; PRETORIOS et al., 1982; ROSEN et al., 1983; ROJESKI e GHARIB, 1985; MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; RIDGWAY, 1992; BELFIORE et al., 1992).

2.2 DOSAGEM HORMONAL E DE TIREOGLOBULINA

As dosagens hormonais e os testes laboratoriais não têm qualquer valor no diagnóstico diferencial dos bóciós nodulares. Os níveis séricos de TSH, T3 e T4 estão freqüentemente normais, tanto nos pacientes com neoplasia como naqueles com doenças nodulares não neoplásicas. As anormalidades de função tireoideana em associação com nódulos estão geralmente relacionados com processos benignos da glândula (ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; ROJESKI e GHARIB, 1985; MACIEL, 1989; RIDGWAY, 1992).

A determinação sérica da tireoglobulina não é utilizada no diagnóstico prévio

dos tumores malignos da tireóide. Embora a tireoglobulina esteja elevada na quase totalidade dos pacientes portadores de carcinoma diferenciado da tireóide, em outras doenças tireoideanas pode apresentar-se com valores aumentados. A medida da tireoglobulina mostrou sua utilidade no seguimento dos pacientes com câncer de tireóide (ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; CHRISTENSEN et al., 1984; MACIEL, 1989).

2.3 CINTILOGRAFIA DE TIREÓIDE

A cintilografia baseia-se na capacidade que o tecido tireodeano normal possui em captar a radiação emitida por isótopos radioativos. O tecido tireodeano maligno capta e organifica os elementos radioativos com menor intensidade do que o tecido adjacente. O nódulo tireoideano é classificado de acordo com sua capacidade de captar o radioisótopo em hipofuncionantes ou " frios ", normofuncionantes ou "mornos " e hiperfuncionantes ou "quentes "(ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; ROJESKI e GHARIB, 1985). A maioria dos nódulos são hipofuncionantes à cintilografia e somente 8% a 20% dos que assim se comportam são tumores malignos (GOBIEN, 1979; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; VAN HERLE, 1982; SCHWARTZ et al., 1982; ROHDE et al., 1984; MAZZAFERRI, 1992). A maioria dos autores concorda que a cintilografia tem pouco ou nenhum valor em discriminar nódulos benignos de malignos. De fato, a única vantagem é a identificação de lesões hiperfuncionantes , as quais raramente são malignas (WALFISH et al, 1977; LOWHAGEN et al., 1979; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; CHRISTENSEN et al., 1984; KHAFAGI et al, 1988).

2.4 ULTRA-SONOGRAFIA DE TIREÓIDE

A ultra-sonografia é um procedimento seguro, não invasivo, que fornece informações sobre as características físicas do nódulo, que não se detectam pela palpação ou cintilografia. Com este exame pode-se obter o tamanho da glândula, o número de nódulos, as dimensões do nódulo e, principalmente, classificá-lo como sólido, cístico ou misto, com uma acurácia de 90% a 100% (CLARK et al., 1979; VAN HERLE, 1982; ROJESKI e GHARIB, 1985).

ASHCRAFT e VAN HERLE (1981) revisaram dezesseis trabalhos e concluíram que 69% dos nódulos eram sólidos, 19% eram císticos e 12% eram mistos. Destes nódulos que foram extirpados cirurgicamente, 21% das lesões sólidas, 12% das mistas e 7% das lesões císticas eram malignas. Conclui-se que a maioria dos nódulos são

sólidos e destes a minoria são malignos. Por sua vez, lesões císticas não afastam o diagnóstico de malignidade. Não existem, portanto, critérios ultra-sonográficos capazes de distinguir entre lesões benignas e malignas (JENSEN e RASMUSSEN, 1976; WALFISH et al., 1977; SCWARTZ et al., 1982; ROJESKI, GHARIB, 1985; MAZZAFERRI, 1993).

2.5 PUNÇÃO ASPIRATIVA DE TIREÓIDE

Em 1921, GUTHRIE relatou o uso de punção no diagnóstico de infecções, que ele vinha empregando desde o início do século, e também descreveu como esse procedimento poderia ser usado para diagnosticar malignidade em linfonodos cervicais. A técnica de biopsiar diferentes tecidos por meio de punção e aspiração com agulha grossa foi descrita, em 1930, por MARTIN e ELLIS. Estes autores realizaram estudo citológico e histológico do material obtido, demonstrando a utilidade do método.

STEWART, em 1933, estudou 45 casos de aspiração de tireóide com agulha grossa (18 Gauge) e demonstrou seu valor em neoplasias pouco diferenciadas, relatando dificuldade em discernir as neoplasias diferenciadas dos processos hiperplásicos; e as tireoidites, dos carcinomas de pequenas células (linfomas). Em 1944, LIPTON e ABEL descreveram o uso do método que utilizava agulha grossa na avaliação do hipertireoidismo.

A técnica de punção aspirativa com agulha fina em tireóide foi descrita por SÖDERSTRÖM (1952), o qual atribuiu a TEMPKA as primeiras publicações de avaliação citológica dos aspirados tireoideanos. SÖDERSTRÖM testou o método em cem pacientes com bócio, utilizando agulhas de 0,4 a 0,8 mm de diâmetro, demonstrando que o material obtido foi satisfatório em 77% dos esfregaços.

Na Fundação Curie em Paris, a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) começou a ser utilizada desde 1954, em todos os tumores localizados em áreas acessíveis a agulha (ZAJDELA et al., 1975).

SMITH et al em 1958, apresentaram um trabalho em um Congresso Internacional de Câncer (Londres), avaliando o diagnóstico citológico de tumores sólidos por PAAF e sua influência na prática clínica do câncer. Concluíram que o método é simples, acurado e prático, merecendo reconhecimento e ampla aplicação.

A partir desta data, vários trabalhos foram publicados dando crédito a esta técnica. Foi demonstrado o valor da PAAF no diagnóstico pré-operatório do câncer de tireóide (EINHORN e FRANZÉN, 1962; LJUNGBERG, 1972), na tireotoxicose (MYREN e SIVERTSSEN, 1962), nas tireoidites e bócio colóide (NILSSON e PERSSON, 1964; PERSSON, 1967). LÖWHAGEN e SPRENGER, em 1974,

avaliaram os diferentes padrões e arranjos celulares, com o propósito de verificar e utilizar com valor diagnóstico certos critérios citológicos. LÖWHAGEN et al, em 1979, publicaram um trabalho marcante sobre PAAF. Com uma experiência de mais de 18.000 biópsias realizadas no serviço, demonstraram com muita clareza seu valor no diagnóstico das diversas patologias tireoideanas. Relataram, ainda, os resultados de 412 pacientes que tinham realizado PAAF e foram operados. Comparando o método com a histologia, obtiveram 2,2% de falsos-negativos e 0% de falsos-positivos.

Com estas experiências animadoras, houve grande aceitação da PAAF como método diagnóstico, e a idéia foi amplamente difundida entre os países escandinavos e, posteriormente, em toda a Europa.

Os médicos norte-americanos demoraram a aceitar a PAAF como método seguro para diagnóstico em doenças tireoideanas. Houve receio, tanto por parte dos clínicos como dos patologistas de aceitar o fato de que se poderia obter diagnóstico confiável com amostras tão pequenas de tecido, ou seja, com apenas alguns grupos de células. (FRAZELI e FOOTE, 1958; WANG, VICKERY e MALOOF, 1976; FRABLE, 1976; HAMMING et al., 1990). Outro fator foi o uso pelos europeus de coloração não familiar para os patologistas americanos, a coloração de May-Grünwald-Giemsa (KINI, 1987). A popularidade da PAAF ficou abalada, principalmente devido a alguns trabalhos com resultados negativos sobre biópsia de tireóide. FRAZELI e FOOTE (1958) relataram uma alta taxa de falsos-negativos (26,4%) em carcinoma papilífero de tireóide em biópsias com agulha grossa, dando maior crédito à congelação. BOEHME et al. (1964) realizaram biópsia com agulha grossa em peças cirúrgicas, demonstrando uma acurácia de apenas 50%. CRILE e HAWK (1973) e WANG, VICKERY e MALOOF (1976) descreveram, em séries de 2.000 e 1.200 pacientes, dois casos de implante de tecido canceroso no trajeto da agulha de Vim-Silverman. Estes trabalhos causaram limitação ao uso da PAAF, embora os autores tivessem utilizado agulha grossa. Apesar dos seus relatos, os trabalhos destes autores encorajaram o uso da PAAF.

A técnica começou a ser usada na América do Norte, na década de 70. CROCKFORD e BAIN (1974), no Canadá, relataram suas experiências com a PAAF, mostrando resultados semelhantes aos dos autores escandinavos, acreditando que o procedimento tinha valor prático diagnóstico e sem riscos para o paciente. Essa opinião foi reforçada por outros médicos canadenses, que também avaliaram a eficácia da PAAF associada à ultra-sonografia (WALFISH et al 1977).

Nos E. U. A., FRABLE (1976) e, em seguida, GERSHENGORN et al. (1977) publicaram suas experiências com a técnica de PAAF no diagnóstico de tumores, sendo que o segundo autor avaliou especificamente nódulos tireoideanos. Concluíram que o método é seguro, com excelente aceitação do paciente, e efetivo para diagnóstico pré-operatório.

MILLER, HAMBURGER e KINI (1979) compararam PAAF e biópsia com agulha grossa, avaliando também o impacto desses procedimentos na seleção de pacientes para cirurgia. Demonstraram que o número de pacientes operados com suspeita de câncer foi reduzido à metade. Sugeriram que a PAAF deva ser usada como exame de triagem em todos os nódulos, deixando a biópsia com agulha grossa na necessidade de informação adicional. Alguns autores sustentaram a idéia de realizar, concomitantemente, biópsia com agulha grossa e PAAF na investigação dos nódulos tireoideanos (BOEY et al., 1984; BROUGHAN e ESSELSTYN, 1986).

Outros trabalhos mostraram que a PAAF é um método superior à biópsia com agulha grossa, substituindo-a na avaliação diagnóstica da tireóide (ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; LoGERFO et al., 1982; SOLOMON 1993). Quando surgem dificuldades no diagnóstico, como no caso das lesões foliculares, a biópsia com agulha grossa não apresentou nenhuma vantagem em relação à PAAF. (LoGERFO et al 1982; BOEY et al 1982; BOEY et al., 1984; MILLER , 1985; NISHIYAMA et al., 1986).

A PAAF demonstrou ter importantes vantagens em relação à biópsia com agulha grossa:

- 1º é um procedimento fácil de se aprender;
- 2º pode-se colher material de nódulos com 1 cm de diâmetro ou menos;
- 3º o esfregaço pode ser corado e examinado enquanto o paciente espera; no caso de o material ser insuficiente , pode-se repetir o procedimento imediatamente;
- 4º o procedimento é essencialmente livre de riscos;
- 5º citopatologistas adquirem habilidade em interpretar o material sem dificuldades, em curto espaço de tempo. (HAMBURGER; KAPLAN E HUSAIN, 1991).

Na década de 80 , a PAAF apresentou um grande aumento na sua popularidade, o que se refletiu no número de artigos publicados. Na *Acta Citológica*, foram publicados 7 artigos sobre PAAF em 1972, ao passo que em 1984 foram publicados 49 artigos (BOTTLES et al., 1986). No Brasil, NOVELLINO et al.(1982), com a finalidade de divulgar o método em nosso meio, analisaram suas indicações, vantagens e desvantagens, bem como descreveram detalhadamente a técnica.

Nem todas as publicações foram favoráveis a este método. Algumas apenas desencorajaram o uso sem experiência com o assunto (KATZ e ZAGER, 1976; WITT et al., 1979). BLUM (1984) questionou se a PAAF realmente reduziria o número de cirurgias e se os achados de doença benigna afastavam a suspeita clínica de malignidade. HADJU e MELAMED (1984) consideraram que apenas os resultados positivos tinham valor.

MOLITCH et al., (1984) compararam PAAF com supressão com tiroxina e remoção cirúrgica de todos os nódulos, concluindo que nenhuma estratégia era melhor do que outra em termos de sobrevida. O autor usou para sua análise, entretanto, experiências de terceiros e critérios discutíveis em relação à mortalidade e morbidade.

Apesar destes relatos isolados negativos, a abundância de experiências favoráveis com a PAAF levou à aceitação geral desta como método diagnóstico nos nódulos tireoideanos.

Os resultados da PAAF em 15 séries de pacientes com doença nodular da tireóide mostraram: 4% de lesões malignas, 10,5 % de suspeitas, 70% de benignas e 14% de material insuficiente para diagnóstico. Quando comparados com anatomia patológica, apresentaram 84% de sensibilidade e 73,5 % de especificidade, com 1 % a 11% de resultados falsos-negativos, 0% a 12% de falsos-positivos e uma acurácia de 95% (CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; GHARIB e GOELLNER, 1993). Outros trabalhos sustentaram esses dados (GERSHENGORN et al., 1977; LOWHAGEN et al., 1981; NORTON et al., 1982; SCHWARTZ et al., 1982; ROSEN e MAITLAND, 1983; AL-SAYER et al., 1985; BISI et al., 1986; HARSOULIS et al., 1986; ONGPHIDHANAKUL et al., 1992; GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993).

O bócio multinodular representa 30% a 60% dos nódulos palpáveis, com uma incidência de câncer que varia de 1,4% a 12,8%. Portanto, alguns estudos mostram incidências altas e, às vezes, até superiores às encontradas em nódulos únicos. Sendo assim, a PAAF deve ser realizada como exame de rotina em todos os bócios nodulares, independente do número de nódulos (CERISE, RANDALL e OSCHNER, 1952; MILLER, 1955; VANDER e GASTON, 1968; AGUAYO et al, 1987; KHAFAGI et al., 1988; MAZAFFERRI, 1993; FRANKLYN et al., 1993; GHARIB, 1994).

Os cistos tireoideanos representam 15% a 25% dos nódulos, com uma incidência de 5% a 25% de câncer. A PAAF tem valor terapêutico e também para selecionar os pacientes à cirurgia pelos achados citológicos de malignidade e suspeita de malignidade, em cistos recorrentes, após duas ou mais aspirações. A PAAF pode ser realizada com a ultra-sonografia como guia, podendo-se assim aspirar o máximo de fluido da lesão, além de poder puncionar o tecido residual (JENSEN e RASMUSSEN, 1976; WALFISH et al., 1977; CLARK et al., 1979; GRIFFIES, DONEGAN e ABEL, 1985; ROSEN, PROVIAS e WALFISH, 1986; SARDA et al., 1987; DE LOS SANTOS et al., 1990; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991).

Pacientes que receberam altas doses de radiação externa estão mais propensos a apresentar nódulo tireoideano. A radiação causa alterações na arquitetura celular, porém existem critérios citológicos capazes de detectar estas alterações e diferenciá-las de outras patologias tireoideanas. A PAAF é o método de escolha para avaliação destes

nódulos (CRILE, ESSELSTYN e HAWK, 1979; PRETORIUS et al., 1982; ROSEN et al., 1983; DEGROOT, 1989).

PERSSON (1967) demonstrou a utilidade da avaliação citológica na tireoidite linfocítica difusa e focal. A PAAF é o método mais sensível no diagnóstico definitivo da doença, pois a negatividade dos anticorpos não afasta a possibilidade de tireoidite. Além do mais, a PAAF contribui para a detecção desta doença em seu estágio precoce (NOVELINO et al, 1982; BARROS et al, 1984; GUARDA e BASKIN, 1987; HAWKINS et al.,1987).

MYREN e SIVERTSSEN (1962) realizaram PAAF em pacientes com bócio tóxico e não tóxico e compararam a citologia dos mesmos, observando que no bócio tóxico existem alterações nucleares características. LÖWHAGEN et al.(1981) descrevem também as diferenças que ocorrem no citoplasma. Em razão dos excelentes testes bioquímicos e da riqueza de sinais e sintomas na tireotoxicose, a PAAF é raramente indicada, associando-se ao fato de a glândula hiperfuncionante ser ricamente vascularizada, resultando em diluição excessiva da amostra com sangue (CROCKFORD e BAIN, 1974; LOWHAGEN et al., 1981; JAYARAM, SINGH e MARWAHA, 1989). Atenção especial deve ser dada aos nódulos frios em pacientes com bócio difuso tóxico, pois o carcinoma de tireóide ocorre com maior frequência e agressividade nestes casos, estando a PAAF sempre indicada nestas situações (LIVADAS, PSARRAS e KOUTRAS, 1976; MAZZAFERRI, 1989; BELFIORE et al, 1990).

Em alguns casos raros, geralmente neoplasias, ocorreu infarto seguido de fibrose após a PAAF. Alguns autores acreditam que esta alteração pode obscurecer a natureza da neoplasia citologicamente diagnosticada, tornando difícil a confirmação citológica no caso de uma segunda punção ou a confirmação histológica (JONES, PITTMAN e SANDERS, 1985; LAYFIELD e LONES, 1985; GORDON et al, 1993). HAAS (1982) relatou um caso de edema agudo da tireóide após a punção, retornando ao normal em poucos minutos. HALES e HSU (1990) publicaram um caso de implante de carcinoma papilífero no trajeto da agulha após a PAAF. Devido à raridade de complicações publicadas e o fato destas não levarem a conseqüências mais graves, conclui-se que a PAAF é um procedimento seguro.

Uma das limitações da citologia é sua incapacidade de distinguir a natureza benigna ou maligna dos aspirados foliculares hipercelulares e dos tumores de células de HÜRTHLE, uma vez que o diagnóstico de carcinoma nestas lesões somente é feito por meio de evidências de invasão capsular ou de vasos sangüíneos pelo tumor em exame histológico. Este grupo é denominado como "suspeito para malignidade", tem uma incidência que oscila entre 10% a 30% das punções de tireóide, com uma proporção de câncer de 10% a 50% (LÖWHAGEN et al., 1981; GHARIB et al., 1984; GOELNER

et al., 1987; CARUSO E MAZZAFERRI, 1991; GHARIB e GOELLNER, 1993; HAAS, TRUJILLO e KUSTLE, 1993; GHARIB, 1994).

A conduta perante um diagnóstico de nódulo suspeito de malignidade diverge entre aqueles que sugerem excisão de todas as lesões (MILLER, HAMBURGER E KINI, 1979; GHARIB ET AL 1984; GOELLNER et al., 1987; MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; LI VOLSI, 1990; GHARIB, 1994) e outros que preferem subdividi-las de acordo com certos critérios citológicos em grupos de baixa e alta suspeita de malignidade, com apenas o último grupo sendo submetido a tratamento cirúrgico (SUEN, 1988; HARACH, 1989; HAMBURGER, KAPLAN e HUSAIN, 1991; GARDNER, DUCATMAN e WANG, 1993).

KUNG (1990) sugere o uso de agulha um pouco mais grossa (21 Gauge) para obtenção de blocos celulares, os quais podem fornecer maiores detalhes citológicos nestas situações. WRIGHT, CASTLES e MORTIMES (1987) realizaram análise morfométrica computadorizada dos aspirados de células tireoideanas e observaram diferenças nucleares significativas entre os grupos de pacientes com nódulos benignos e aqueles com nódulos malignos. Entretanto, a grande variação das medidas nucleares limita o uso da análise morfométrica em punções de maneira individual.

As perspectivas de diferenciação entre processos benignos e malignos, nas lesões suspeitas, residem na associação da biópsia aspirativa com outros métodos, como a medida de DNA nuclear e métodos imunocitoquímicos (GOELLNER et al, 1987; CARNEIRO, 1988; TANI e SKOOG, 1989; YAM 1990; GHARIB, GOLLNER e JOHNSON, 1993; DI NINNO et al, 1994).

A biópsia de congelação intra-operatória, na grande maioria dos casos e especialmente nas lesões suspeitas, não fornece informações adicionais às obtidas com a PAAF. Dessa forma, a biópsia de congelação não contribui de modo substancial para o planejamento cirúrgico dos nódulos tireoideanos, sendo substituída pela PAAF para esta finalidade, a qual fornece a vantagem adicional de se poder discutir com o paciente o plano cirúrgico (ESSELSTYN e CRILE, 1978; CHRISTOPHER et al., 1983; ROSEN e MAITLAND, 1983; HAMBURGER e HAMBURGER, 1985; HAMBURGER e HAMBURGER, 1986; KELLER, CRABBE e NORWOOD, 1987; HAMBURGER e HUSAIN, 1990).

A PAAF é segura e efetiva para determinar a natureza das lesões tireoideanas, porém não é um método perfeito e, embora com baixos índices, apresenta resultados errôneos. Os resultados de várias séries de pacientes submetidos à PAAF e, posteriormente, à cirurgia mostraram uma taxa de falso-negativo que variou de 1% a 11% e uma taxa de falso-positivo entre 0% e 12%. A obtenção de material inadequado ocorreu numa faixa de 2% a 20% dos aspirados (CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; GHARIB e GOELLNER, 1993). Os resultados discrepantes observados por diversos

autores, em diferentes centros de pesquisa, se deve à não uniformização dos critérios citológicos, aos diferentes graus de experiência dos serviços, à metodologia diversificada para obtenção do material e ao modo como são analisados estatisticamente os dados. Se considerarmos os casos suspeitos como positivos para malignidade na análise, teremos um maior número de falsos-positivos, o que diminui a especificidade do método. Por outro lado, se os casos suspeitos forem considerados como negativos, então teremos um maior número de falsos-negativos e, conseqüentemente, uma diminuição na sensibilidade (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; GRANT et al., 1989; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; NORTON et al., CARAWAY e SAMAAN, 1993; GHARIB e GOELLNER, 1993).

Os erros diagnósticos que ocorrem na PAAF se devem, principalmente, a laudos citológicos incorretos, erros de amostragem e obtenção de material inadequado (HALL et al., 1989). GHARIB; GOELLNER e JOHNSON (1993), em sua revisão com 11.000 biópsias, observaram que os erros de amostragem ou de obtenção de material inadequado são mais comuns do que erros na interpretação citológica, com o que concordam outros autores (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; CARAWAY, SNEIGE e SAMAAN, 1993).

A qualidade do método melhora quanto maior for a experiência do puncionador e do citopatologista (MILLER, HAMBURGER e KINI, 1979; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; LOWHAGEN et al., 1981; VAN HERLE, 1982; DEGROOT, 1986; HAMBURGER, 1986; BASKIN E GUARDA, 1987; GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993; MAZZAFERRI, 1993). HALL et al (1989) demonstraram que o número de anos com experiência na técnica não influenciou os resultados, mas sim a freqüência de punções realizadas num determinado período de tempo. Outros estudos realizados em centros hospitalares menores, obtiveram níveis de acurácia, sensibilidade e especificidade comparáveis com os de centros maiores (PEPPER, ZWICKLER e ROSEN, 189; ASP et al., 1987; HAAS, TRUJILLO e KUNSTLE, 1993). Isto implica que concentrar o procedimento a poucos operadores, para que possam adquirir e manter a experiência, é mais importante do que o tempo de experiência e o tamanho do serviço médico.

Para reduzir os erros diagnósticos e aumentar a acurácia da PAAF, devem-se aplicar critérios para considerar o material adequado. Esses critérios devem ser mais rigorosos para excluir do que para estabelecer o diagnóstico de malignidade. Células cancerosas só podem ser obtidas de uma lesão maligna, portanto poucas células malignas são adequadas para diagnóstico de câncer, entretanto um número semelhante de células benignas podem ser inadequadas para excluí-lo (HAMBURGER e HUSAIN, 1990; HAMBURGER, KAPLAN e HUSAIN, 1991; CARAWAY, SNEIGE e SAMAAN, 1993). HAMBURGER et al. (1989) consideram que para poder excluir malignidade, o material adequado deve conter seis ou mais grupos de células benignas em pelo menos dois

esfregaços, e não conter células suspeitas ou malignas. Demonstraram que a implementação desses critérios reduziu a frequência de falsos-negativos. Outros autores consideram esfregaços adequados para diagnóstico, quando estes contêm seis ou mais grupos de células, e em cada grupo, no mínimo, dez células preservadas (GOELLNER et al., 1987, GRANT et al., 1989, GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993;). DE LOS SANTOS e KEYHANI (1988) CARUSO, MAZZAFERRI (1991); adotam critério mais rigoroso, considerando o material suficiente se este for composto de seis esfregaços apropriadamente preparados e que contenham dez a quinze grupos de células foliculares.

Muitos autores consideram adequado realizar de 1 a 4 punções e apresentam números variáveis de diagnósticos errôneos (SCHWARTZ et al., 1982, RAMACCIOTTI et al., 1984; BOEY et al., 1984; ANDERSON e WEBB, 1987; HAWKINS et al., 1987; GOELLNER et al., 1987; HAMBERGER et al (1989) HAMMING et al., 1990). GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993; demonstraram que o número de punções em um mesmo nódulo correlaciona-se diretamente com a frequência de material satisfatório obtido, e enquanto duas a quatro punções forneceram esfregaços adequados em 77% dos casos, nos outros 23% foram necessárias seis a oito punções. A utilização da PAAF de maneira seqüencial, isto é, no seguimento de pacientes cuja citologia inicial foi benigna, além de avaliar a acurácia do método, reduz ainda mais o risco de um nódulo tireoideano maligno não ser detectado (HAMBURGER, 1987; GRANT et al., 1989; DWARAKANATHAN et al., 1993; SOLOMON, 1993; HAAS, TRUJILLO e KUNSTLE, 1993; GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993). PRIOLLET et al., (1994) demonstraram o valor diagnóstico da PAAF orientada por ultra-sonografia em nódulos hipofuncionantes, obtendo uma taxa de 96,2 % de material adequado.

Tireoidologistas, patologistas e cirurgiões concordam que qualquer combinação de outros métodos para avaliação do nódulo tireoideano, incluindo história, exame físico, testes de função tireoideana, cintilografia e ecografia têm uma menor acurácia que a PAAF, maior custo e leva a um maior número de cirurgias desnecessárias. Após a introdução da PAAF no diagnóstico pré-operatório, houve uma redução de 50% na incidência de cirurgia e dobrou a porcentagem de nódulos que contêm malignidade nos pacientes operados por suspeita de câncer (HAMBURGER et al., 1979; MILLER, HAMBURGER e KINI, 1979; MILLER, HAMBURGER e KINI, 1980; COLACCHIO, LoGERFO e FEIND, 1980; HAMBERGER et al., 1982; NORTON et al., 1982; HAMAKER et al., 1983; ; SUEN e QUENVILLE, 1983; AL-SAYER et al,1985; REEVE et al, 1986; FRABLE, 1986; DEGROOT, 1986; KAPLAN, WESTER e KISKEN, 1986, BASKIN e GUARDA, 1987;FRANKLYN et al 1987 ; KHAFAGI et al., 1988, HAMMING et al., 1990; HAMBURGER, 1990; WARD et al., 1993; SOLOMON, 1993; GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993; MAZZAFERRI, 1993).

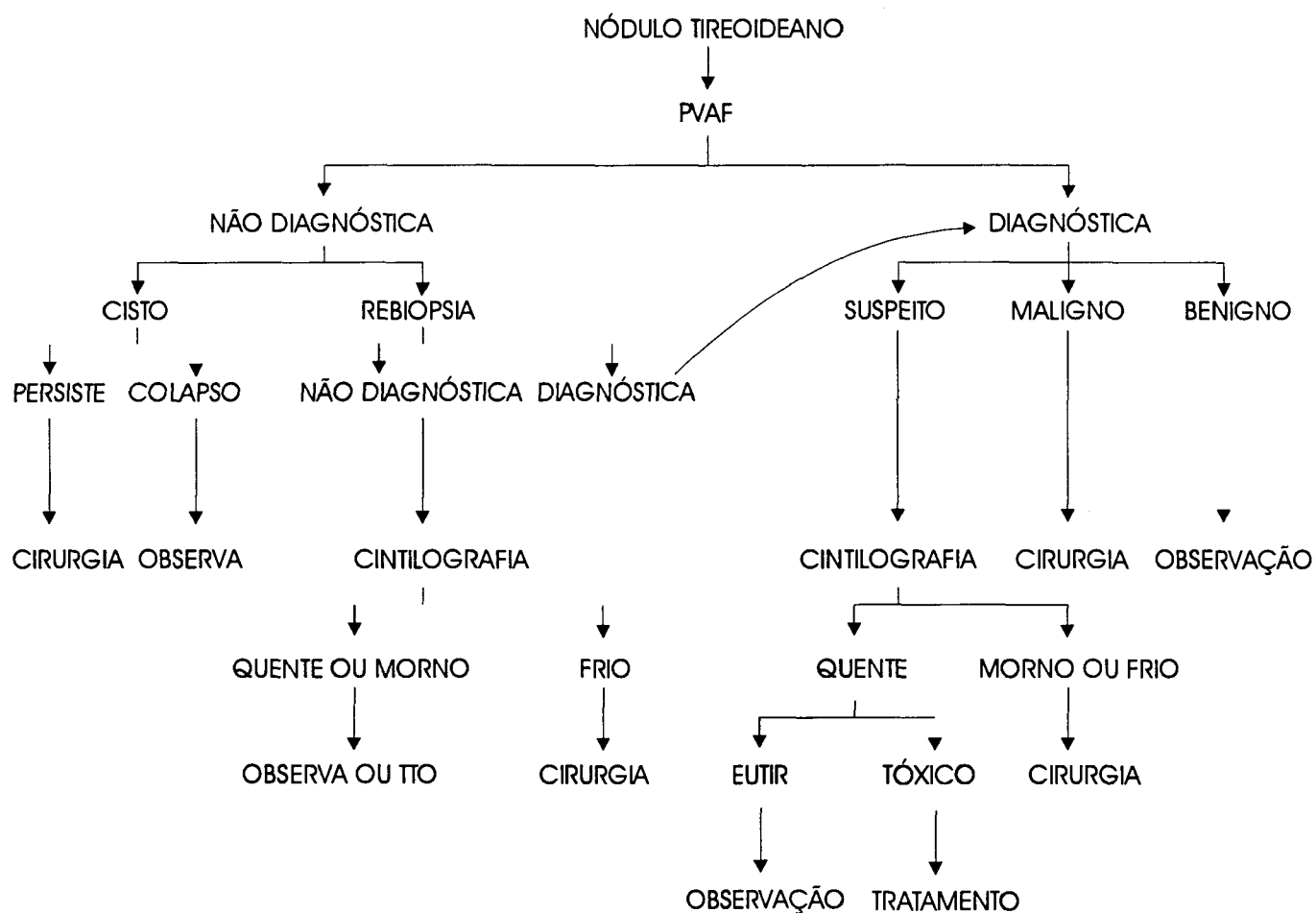
A punção com agulha fina tornou-se a pedra fundamental na avaliação diagnóstica da doença nodular tireoideana, funcionando como uma ponte que une a lacuna existente entre o diagnóstico palpatório inicial e a conclusão diagnóstica final.

A avaliação citológica ajuda o clínico a decidir:

- 1º quais investigações adicionais serão necessárias;
- 2º quando a cirurgia será necessária para diagnóstico histológico;
- 3º o tipo e extensão da cirurgia;
- 4º quais pacientes com critérios inequívocos de malignidade, podem -se beneficiar mais com o tratamento não cirúrgico (LÖWHAGEN et al., 1981).

A maioria dos serviços, em razão dos dados de literatura e baseados em experiência própria, utilizam a biópsia com agulha fina como teste diagnóstico inicial e às vezes único, dependendo do seu resultado. A cintilografia é particularmente útil nos pacientes com citologia suspeita, porque, nesses casos, nódulos hiperfuncionantes quase sempre são benignos. Também deve-se utilizar a cintilografia no caso de material citológico insuficiente (WILLEMS e LÖWHAGEN, 1981; ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; VAN HERLE, 1982; HAMAKER et al., 1983; HAMBURGER E HAMBURGER, 1986; FRABLE, 1986; SILVERMAN et al., 1986; GOELLNER et al., 1987; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993; CARAWAY; SNEIGE e SAAMAN, 1993; MASSACREI, 1993; SOLOMON, 1993). **Figura 2.**

FIGURA 2- FLUXOGRAMA DA AVALIAÇÃO E MANEJO DA DOENÇA NODULAR TIREOIDEANA.



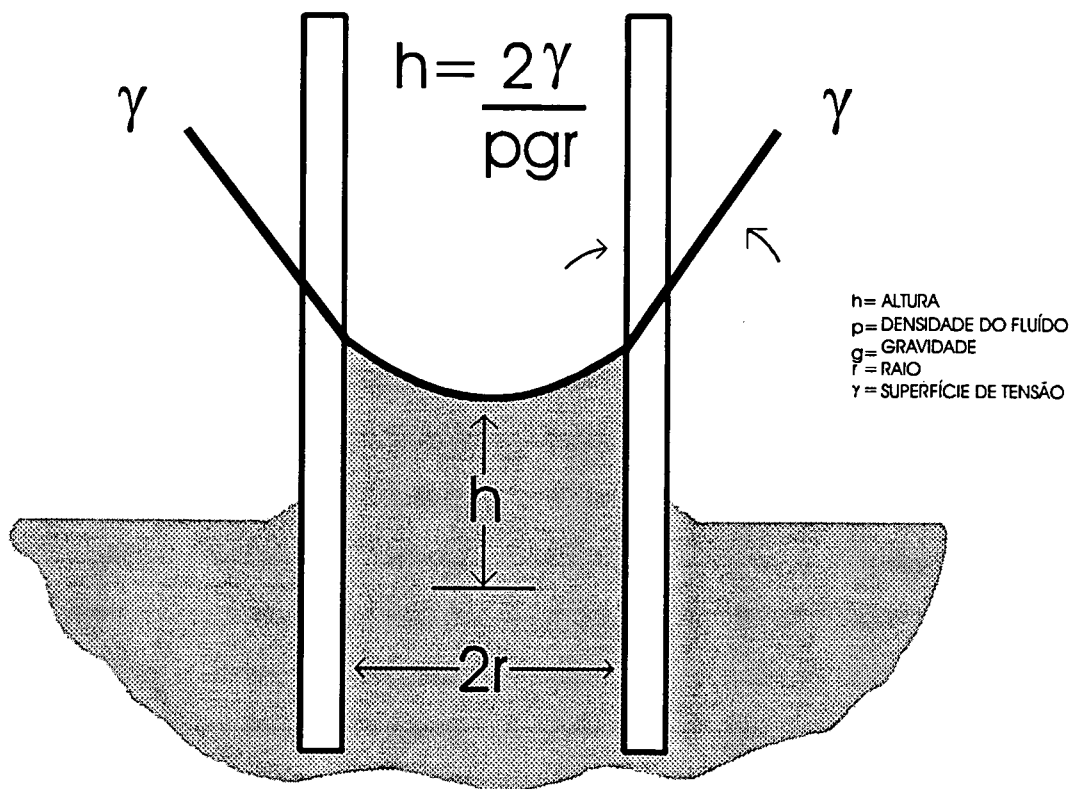
(MAZZAFERRI, 1993; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; GHARIB e GOELNNER, 1993).

2.6 PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA DE TIREÓIDE

Esta técnica elimina a aspiração ativa. O método emprega a inserção da agulha fina dentro da lesão sem estar conectada à seringa, baseando-se na propriedade da tensão superficial no canal estreito. Por este princípio físico, o fluido ou semifluido, ascende espontaneamente dentro do tubo estreito numa proporção inversa ao diâmetro do tubo (SANTOS e LEIMAN 1988), **figura 3**.

FIGURA 3- PRINCÍPIO DA TENSÃO CAPILAR.

- o fluido ascende no canal estreito devido à $h = \frac{2\gamma}{pgr}$.



A nova técnica foi usada pioneiramente por BRIFFOD, GENTILE e HÉBERT a partir de 1970. Num período de 9 anos a punção não aspirativa com agulha fina (PNAAF) foi utilizada para diagnóstico em linfonodos e nódulos subcutâneos. Os resultados indicaram uma boa correlação entre citologia e histologia, não ocorrendo casos de falso-negativo ou falso-positivo, provando ser um método acurado. O autor conclui que com esta técnica pode-se obter amostras mais adequadas do que com a punção aspirativa, especialmente em lesões pequenas, além de o material apresentar menos contaminação hemática e boa quantidade de células (BRIFFOD, GENTILE e HÉBERT, 1982).

ZAJDELA, no Instituto Curie (Paris), passou a utilizar a técnica de PNAAF no início da década de 80. Seu primeiro trabalho publicado com esta técnica avaliou o diagnóstico citológico em tumores orbitais e periorbitais. O diagnóstico de malignidade foi estabelecido em 95% dos tumores, com 4% de falso-negativo, 2% de falso-positivo e 2% de material insuficiente, semelhantes aos obtidos com punção aspirativa. O autor conclui que a técnica é acurada, com pouca ou nenhuma complicação e permite diagnóstico rápido, recomendando o seu uso mais freqüentemente no diagnóstico destes tumores (ZAJDELA et al., 1986). Em seguida, ZAJDELA, ZILLHARDT e VOILLEMONT (1987) publicaram um trabalho no qual compararam a nova técnica de PNAAF com a clássica PAAF em tumores de mama. Como critério de validade da técnica, comparou-se o número de casos com material insuficiente em cada uma das técnicas. Os resultados mostraram que a punção sem aspiração fornece material celular e acurácia diagnóstica comparável a da punção aspirativa. Observaram também menor trauma no tumor e tecidos vizinhos, o que reduziu a quantidade de sangue nas amostras. Em adição, relataram que o contato direto dos dedos na agulha aumenta a sensibilidade tátil em relação ao tumor.

A tireóide é um órgão vascularizado e a aspiração leva à contaminação hemática em intensidades variáveis, o que dificulta a interpretação dos esfregaços e leva a erros diagnósticos. SANTOS e LEIMAN (1988) testaram a técnica de PNAAF em 50 pacientes com nódulos sólidos de tireóide, realizando simultaneamente a punção aspirativa para servir de controle. A qualidade dos esfregaços analisados foi superior nas amostras da punção sem aspiração, fornecendo maior concentração de células, menor trauma celular e menor contaminação hemática.

CIATTO et al. (1989) analisaram as duas técnicas de punção em nódulos tireoideanos, demonstrando igualmente que o material obtido sem aspiração contém menor quantidade de sangue. Sugerem que a punção não aspirativa poderá vir a substituir a punção aspirativa, por ser mais simples, mais barata e mais efetiva na obtenção de material adequado.

MAIR et al. (1989) questionaram se a aspiração é realmente necessária na punção com agulha fina e compararam as técnicas aspirativa e não aspirativa em 100 tumores superficiais, dos quais 27 eram localizados na tireóide. Os esfregaços foram classificados de acordo com um critério pré-estabelecido para avaliar a qualidade do material, isto é, a quantidade das células, o grau de manutenção da arquitetura apropriada e a quantidade de sangue no esfregaço. Aplicando esse sistema objetivo de avaliação, o estudo não mostrou superioridade da punção não aspirativa em relação à aspirativa, como foi observado nos outros estudos. Concluíram que a escolha da técnica deve ser feita pelo puncionador de acordo com sua preferência, pois as duas técnicas forneceram bom material.

OBJETIVO

A técnica de punção não aspirativa parece ser menos traumática e fornecer material de qualidade igual ou superior à punção aspirativa. Devido à escassez de trabalhos publicados com esta nova técnica especialmente em relação a tireóide, os objetivos do nosso trabalho foram:

- a)** comparar os resultados obtidos entre as técnicas de punção aspirativa e não aspirativa em tireóide;
- b)** classificar de acordo com critérios bem definidos a qualidade do material obtido pelas duas técnicas de punção;
- c)** correlacionar os resultados citológicos com a histologia, quando a cirurgia foi realizada.

***MATERIAL &
MÉTODOS***

1 AMOSTRA

Foram selecionados 260 pacientes com diagnóstico clínico de bócio, no período entre março de 1992 a julho de 1993, no ambulatório de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Destes pacientes, 215 tinham bócio nodular e 45 tinham bócio difuso; 238 pacientes eram do sexo feminino e 22 do sexo masculino. Foram excluídos do estudo os pacientes portadores de nódulos císticos à ultra-sonografia e pacientes com diagnóstico de bócio difuso tóxico ou nódulo tóxico. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

2 PROCEDIMENTO

Todos os pacientes foram submetidos a duas punções aspirativas e duas punções não aspirativas, sendo preparadas de 4 a 6 lâminas de cada técnica. A punção aspirativa foi realizada primeiramente em 118 pacientes, tendo sido invertida a seqüência nos 142 pacientes restantes, de maneira randomizada. Todas as punções foram realizadas pelo mesmo operador (G.A.C), que foi treinado previamente para a coleta do material e para o preparo dos esfregaços. Todos os esfregaços foram analisados pelo mesmo citopatologista com experiência em citologia de tireóide (T.C.S.C), e que não tinha conhecimento da técnica de punção empregada.

O diagnóstico citológico foi agrupado em 4 categorias:

- a) insuficiente para diagnóstico;
- b) negativo para malignidade;
- c) positivo para malignidade;
- d) suspeito para malignidade.

O material foi considerado adequado quando possuía 6 ou mais grupos de células, no mínimo com 10 células preservadas, em pelo menos 2 esfregaços.

A categoria de "suspeito" incluiu esfregaços com lesão folicular, neoplasia de células de HÜRTLE e com atipia celular significativa.

Foi utilizada a classificação histológica da Organização Mundial de Saúde - 2a.

edição de 1988, para a classificação dos tumores de tireóide, com as limitações que se impõem no diagnóstico citológico (HEDNGER, WILLIANS e SOBIA, 1989).

Foram realizadas cintilografia e ultra-sonografia de tireóide, de acordo com a indicação clínica e citopatológica.

Os exames cintilográficos foram realizados no serviço de medicina nuclear do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, utilizando-se um cintilador retilíneo PHO DOT com cristal de 3 polegadas. A dose de iodo radioativo empregada foi de 100 uCi, com captação realizada após 2 e 24 horas e cintilograma feito após 24 horas com colimador de 61 furos a uma velocidade constante de 30 cm/minuto.

As ultra-sonografias de tireóide foram realizadas no serviço de radiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, utilizando-se aparelho de ultra-som da marca Sonoline da Siemens, com um transdutor linear de alta frequência (7,5 MHz).

Foram encaminhados para a cirurgia os pacientes cujo exame citológico mostrou suspeita de malignidade ou foi positivo para malignidade, bem como aqueles pacientes com suspeita apenas clínica de malignidade, desconforto local ou por motivo de estética. O **quadro 1** resume o banco de dados registrados.

QUADRO 1 - BANCO DE DADOS REGISTRADOS

Nome:

Registro:

Sexo:

Idade:

PALPAÇÃO:

- 1) Nº de nódulos
- 2) Difuso:
- 3) Difuso + nódulo:
- 4) Tamanho do nódulo e/ou glândula

ECOGRAFIA:

- 1) Nº de nódulos:
- 2) Tamanho do nódulo (s):
- 3) Sólido / Misto:

CINTOLOGRAFIA: 1) Homogêneo / Heterogêneo:

- 2) Quente / Morno / Frio:

DOSAGENS HORMONAIS:

TSH =

T3 =

T4 =

Anticorpo - Antitireoglobulina=

Anti - Fração Microssomal=

Ordem da Técnica de Punção:

Data da Punção:

CRITÉRIOS CITOPATOL: 1 2 3 4 5 ESCORE TOTAL
PUNÇÃO ASPIRATIVA:

PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA:

DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO:

- 1) Punção Aspirativa
- 2) Punção Não Aspirativa

DIAGNÓSTICO DA BIÓPSIA DE CONGELAÇÃO:**DIAGNÓSTICO DO EXAME ANATOMO - PATOLÓGICO:**

2.1 MATERIAL UTILIZADO

1. Agulha fina descartável 23G1 (Gauge representado por **G**, determina o calibre da agulha e 23 Gauge refere-se ao diâmetro externo de 0,6 mm. O número 1 representa uma polegada, ou seja, 2,5 cm de comprimento).
2. Seringa descartável de 10 ml.
3. Dispositivo (manopla) para realização de pressão negativa.(Instrumento ao qual se adapta a seringa, obtendo-se pressão negativa com apenas uma das mãos).
4. Lâminas.
5. O material usado para antissepsia foi álcool 96o.

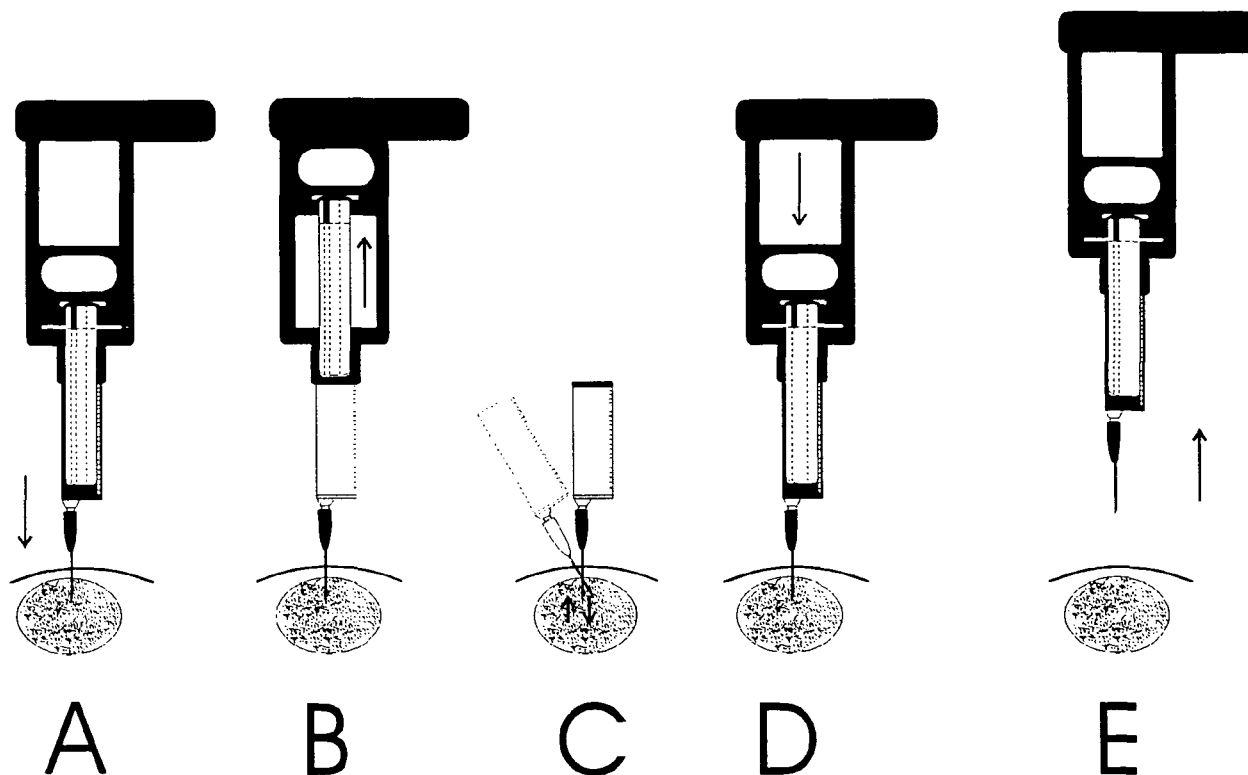
2.2 TÉCNICA

Os pacientes foram submetidos à cuidadosa palpação da tireóide, para identificação e seleção dos locais a serem puncionados. Todo o procedimento foi explicado detalhadamente a cada paciente, inclusive as técnicas utilizadas e o número de punções realizadas. O procedimento foi realizado ambulatorialmente, com o paciente em decúbito dorsal, com um coxim posicionado sob os ombros, para provocar hiperextensão do pescoço, permitindo exposição máxima da glândula. Não foi utilizada anestesia para realização das punções. Após antissepsia da região cervical anterior, o operador posiciona-se do lado direito do paciente (ou do lado oposto a ser puncionado), imobilizando a lesão entre a traquéia, dedo médio e dedo indicador da mão esquerda.

2.2.1 PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA

Após imobilização da lesão, com a mão livre segura-se a manopla, na qual está conectada a seringa com agulha fina. Em seguida, a agulha é introduzida perpendicularmente dentro da lesão e o êmbolo é puxado com a manopla para obtenção de pressão negativa. Move-se a agulha para frente e para trás em diversas direções, sob sucção constante. Assim que surja uma gota semelhante a sangue na extremidade da agulha, o êmbolo é retornado para a posição original e em seguida retira-se a agulha da lesão (o que evita aspiração do material para dentro da seringa). **Figura 4.**

FIGURA 4- PROCEDIMENTO NA PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA.

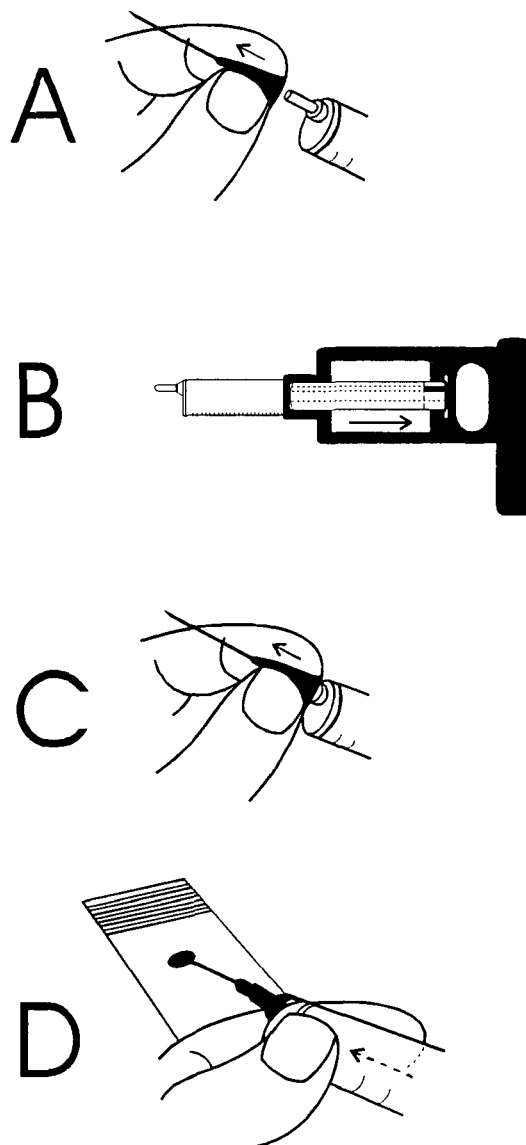


(LÖWHAGEN et al., 1981).

- A) agulha é introduzida na lesão;
- B) puxa-se o êmbolo da seringa, criando pressão negativa na agulha;
- C) movimenta-se a agulha para frente e para trás em diversas direções, sob sucção constante.
- D) retorna-se o êmbolo à posição inicial;
- E) retira-se a agulha da lesão;

Em seguida a agulha é desconectada da seringa, e esta é preenchida de ar e adaptada novamente à agulha.. Logo após empurra-se o êmbolo da seringa ,forçando a saída do conteúdo da agulha na lâmina. **Figura 5**

FIGURA 5- TRANSFERÊNCIA, DO MATERIAL ASPIRADO, DA AGULHA PARA A LÂMINA.



(LÖWHAGEN, 1981).

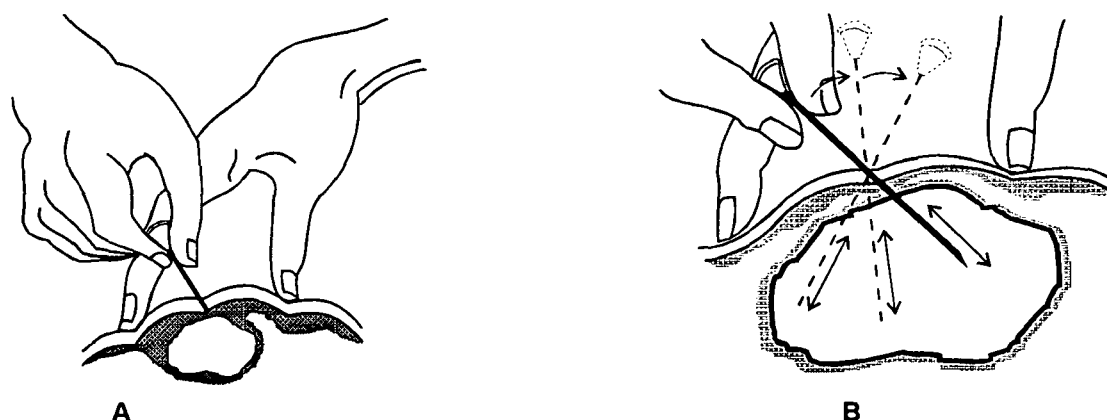
- A)** a agulha é desconectada da seringa;
- B)** preenche-se a seringa com ar;
- C)** a agulha é adaptada novamente à seringa;
- D)** o material dentro da agulha é expelido na lâmina.

2.2.2 PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA

Com a lesão fixada entre os dedos indicador e médio da mão esquerda, segura-se entre o polegar e o indicador da mão direita a agulha, que é então inserida na lesão, move-se a agulha com movimentos rápidos para dentro e para fora da lesão até surgir material na mesma, retirando-a em seguida. A transferência de material da agulha para a lâmina é feita utilizando a mesma técnica referida para a punção aspirativa.

Figura 6

FIGURA 6- PROCEDIMENTO NA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA.



(LÖWHAGEN, 1981).

- A) o tumor é imobilizado com uma das mãos e a agulha é introduzida dentro da lesão com a outra mão;
- B) move-se então a agulha para frente e para trás em diversas direções até surgir material na mesma, retirando-a em seguida.

Após a realização das punções aplica-se pressão suave com uma das mãos, por alguns minutos, no local, para reduzir a possibilidade de formação de hematoma.

2.2.3 PREPARO DO ESFREGAÇO E COLORAÇÃO DA LÂMINA

Os esfregaços são preparados de modo similar ao utilizado para hemograma. Coloca-se sobre a lâmina que contém o material outra lâmina, com suave pressão desliza sobre o fluido ou semifluido, espalhando-o uniformemente. Em seguida os esfregaços são fixados ao ar. As lâminas a seco são coradas pela técnica de May-Grünwald-Giemsa. Esta coloração fornece melhores detalhes do citoplasma e do colóide, enquanto que a coloração pelo Papanicolau fornece com maior clareza detalhes do núcleo. Optamos pela técnica de May-Grünwald-Giemsa, em função da experiência do citopatologista com a mesma.

2.3 ANÁLISE QUALITATIVA DO ESFREGAÇO

Todos os esfregaços foram classificados de acordo com 5 critérios que avaliam a qualidade do material, utilizando um sistema pré-determinado de pontuação. Dessa forma, analisamos a soma dos pontos dos critérios individualmente e a somatória dos pontos de todos os critérios para cada técnica de punção empregada. **Quadro 2.**

Baseado na soma dos pontos dos critérios para cada paciente, que varia entre 0 a 10, cada técnica recebeu uma classificação:

- a) insuficiente para diagnóstico = 0 a 2
- b) adequado para diagnóstico = 3 a 6
- c) diagnóstico superior = 7 a 10

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a comparação da punção aspirativa com a não aspirativa, em relação à soma dos pontos dos 5 critérios de qualidade do material, foi empregado o teste “t” de Student para amostras pareadas. Também utilizamos o teste “t” de Student quando comparamos, entre as duas técnicas, a soma dos pontos nos critérios 1 (fundo hemático) e 2 (quantidade de material celular) e a média dos pontos critério por critério. O nível de significância utilizado para as comparações foi de 5%. Para a comparação entre as duas técnicas de punção em relação a classificação do material, de acordo com a soma dos pontos dos 5 critérios de qualidade; foi empregado o teste χ^2 .

Foram realizados, ainda, testes diagnósticos para a determinação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia do diagnóstico na punção aspirativa, punção não aspirativa e na congelação. Para tanto,, foi considerado como teste “padrão ouro” a anatomia patológica. Foram comparados pelo teste de proporção de duas amostras, os resultados da punção aspirativa e não aspirativa com a biópsia de congelação.

A verificação da relação entre a soma dos pontos dos critérios 1 (fundo hemático ou coágulo) e 2 (quantidade de material celular) com a soma dos pontos dos critérios 3 (grau de degeneração celular), 4 (grau de trauma celular) e 5 (manutenção da arquitetura apropriada), foi feita pelo coeficiente de correlação de Pearson.

Também foi verificado com o teste de Iteração de uma amostra, se o aumento da experiência de quem realiza o exame aumenta a qualidade do material obtido, ou seja, aumenta a soma dos pontos obtidos.

QUADRO 2 - CRITÉRIOS DE QUALIDADE DO MATERIAL

NOME PACIENTE:	TÉCNICA:	
NÚMERO DA LÂMINA:	Descrição quantitativa	Pontuação
Critérios		
1. Fundo hemático ou coágulo	Grande quantidade; comprometimento importante do diagnóstico.	0
	Moderada quantidade; diagnóstico possível.	1
	Mínima; diagnóstico fácil; "esfregaço de livro".	2
2. Quantidade de material celular	Mínimo 'a ausente; comprometimento importante do diagnóstico	0
	Suficiente para citodiagnóstico	1
	Abundante; diagnóstico simples	2
3. Grau de degeneração celular:	Acentuada; comprometimento importante do diagnóstico.	0
	Moderada diagnóstico possível	1
	Mínima; boa preservação; diagnóstico fácil	2
4. Grau de trauma celular	Acentuado; compromisso importante do diagnóstico.	0
	Moderado diagnóstico possível.	1
	Mínima diagnóstico óbvio.	2
5. Manutenção da arquitetura apropriada	Mínima à ausente; comprometimento importante do diagnóstico.	0
	Moderada; alguma preservação: folículos, papilas, ácinos, "flat sheets", padrão celular único ou aglomerado.	1
	Arquitetura excelente refletindo claramente a histologia; diagnóstico óbvio.	2
DIAGNÓSTICO:	SOMA DOS PONTOS	

RESULTADOS

1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Submetemos, num período de 16 meses, 260 pacientes portadores de bócio e que estavam clinicamente e laboratorialmente eutireoideanos à punção aspirativa e não aspirativa de tireóide. 238 pacientes eram do sexo feminino e 22 eram do sexo masculino, ou seja, uma proporção de 10:1. A idade foi de $43,2 \pm 12,6$, sendo que 76,1% dos pacientes tinham entre 30 e 60 anos (**tabela 1**).

TABELA 1 - IDADE DOS PACIENTES

IDADE	Nº DE PACIENTES	%
< 20	6	2,3
≥ 20 < 30	27	10,4
≥ 30 < 40	74	28,5
≥ 40 < 50	70	26,8
≥ 50 < 60	54	20,8
≥ 60 < 70	21	8,1
≥ 70	8	3,1
TOTAL	260	100

À palpação, 215 bócios eram nodulares (82,7 %) e 45 difusos (17,3 %). A ecografia de tireóide foi realizada em 172 pacientes. Destes, 16 tinham bócio difuso (9,3%) e 156 tinham bócio nodular (90,7%), sendo 57% uninodulares e 33,7% multinodulares. Em relação ao conteúdo do nódulo, 64,8 % eram sólidos e 35,1% eram mistos, considerando o nódulo dominante no caso de mais de um nódulo (**tabelas 2 e 3**).

TABELA 2 - DIAGNÓSTICO PALPATÓRIO E DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO

PALPAÇÃO	DIAGNÓSTICO PALPATÓRIO		DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO	
	Nº	%	Nº	%
Bócio Nodular	215	82,7	156	90,7
Bócio Difuso	45	17,3	16	9,3
TOTAL	260	100	172	100

TABELA 3 - ECOGRAFIA DE TIREOIDE

ECOGRAFIA	Nº	%
Difuso	16	9,3
1 Nódulo	98	57
+ de 1 Nódulo	58	33,7
TOTAL	172	100

Dos 205 pacientes que realizaram cintilografia, 5,4% tinham nódulos hipercaptantes, 19% tinham nódulos isocaptantes e 75,6% tinham nódulos hipocaptantes (**tabela 4**).

TABELA 4 - CINTILOGRAFIA DE TIREÓIDE

CINTILOGRAFIA	Nº	%
Hipercaptante	11	5,4
Isocaptante	39	19
Hipocaptante	155	75,6
TOTAL	205	100

As tabelas 5 e 6 apresentam o diagnóstico citológico das punções aspirativa e não aspirativa agrupadas nas categorias insuficiente para diagnóstico, negativo para malignidade, positivo para malignidade e suspeito para malignidade (**tabela 5 e 6**).

TABELA 5 - DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA

PUNÇÃO ASPIRATIVA	Nº	%
Insuficiente para Diagnóstico	26	10
Negativo para Malignidade	197	75,8
Positivo para Malignidade	10	3,8
Suspeito para Malignidade	27	10,4
TOTAL	260	100

TABELA 6 - DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA

PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA	Nº	%
Insuficiente para Diagnóstico	29	11,2
Negativo para Malignidade	193	74,2
Positivo para Malignidade	10	3,8
Suspeito	28	10,8
TOTAL	260	100

O material insuficiente para diagnóstico foi coincidente nas 2 técnicas de punção em 11 pacientes. O material foi adequado para diagnóstico em uma técnica e insuficiente para diagnóstico na outra em número semelhante de casos nas diversas patologias tireoideanas. As duas técnicas tiveram resultados coincidentes nos 10 casos em que o diagnóstico foi positivo para malignidade.

Dos 46 nódulos mistos à ecografia, o material foi insuficiente para diagnóstico em 10,8% na punção aspirativa e em 13% na punção não aspirativa. Estes dados mostram que no nódulo misto não houve diferença entre as técnicas para obtenção de material adequado para diagnóstico.

Nos pacientes com nódulos hipercaptantes não observamos qualquer caso de diagnóstico citológico positivo para malignidade. Houve um caso de nódulo hipercaptante com diagnóstico de suspeito para malignidade nas duas técnicas de punção, sendo que no exame anátomo-patológico o diagnóstico foi de carcinoma folicular, confirmando a suspeita. Portanto, não ocorreram diagnósticos falsos-positivos na citologia em nódulos hipercaptantes.

As **tabelas 7 e 8** mostram a classificação citológica do material obtido pelas punções aspirativa e não aspirativa.

TABELA 7 - CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA DA PUNÇÃO ASPIRATIVA

CLASSIFICAÇÃO	Nº	%
Insuficiente para Diagnóstico	26	10
Bócio Colóide	160	61,5
Tireoidite Linfocítica	37	14,2
Lesão Suspeita para Malignidade	27	10,4
Carcinoma Papilífero	8	3,1
Carcinoma Anaplásico	2	0,8
TOTAL	260	100

Tivemos 27 diagnósticos citológicos de lesão suspeita para malignidade na punção aspirativa. Destes, 20 foram classificados como lesão folicular e 7 como neoplasia de células de HÜRTHLE.

TABELA 8 - CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA DA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA

CLASSIFICAÇÃO	Nº	%
Insuficiente para Diagnóstico	29	11,2
Bócio Colóide	157	60,4
Tireoidite Linfocítica	36	13,8
Lesão Suspeita para Malignidade	28	10,8
Carcinoma Papilífero	8	3,1
Carcinoma Anaplásico	2	0,8
TOTAL	260	100

O diagnóstico de lesão suspeita para malignidade na punção aspirativa ocorreu em 28 casos, destes 22 foram classificados como lesão folicular, 5 como neoplasia de células de HÜRTHLE e 1 como "atipia celular significativa".

Dos 260 pacientes estudados, 58 (22,3%) foram submetidos a tratamento cirúrgico e destes, 16 (27,5 %) apresentaram diagnóstico de carcinoma de tireóide no exame anátomo-patológico. A biópsia de congelação foi realizada em 33 pacientes operados.

2 ANÁLISE DE SIGNIFICÂNCIA

2.1 COMPARAÇÃO ENTRE TÉCNICAS ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO À QUALIDADE DO MATERIAL.

A tabela 9 mostra a comparação da punção aspirativa com a não aspirativa para a soma dos pontos dos 5 critérios de qualidade do material de todos os 260 pacientes. A soma dos pontos pode variar de 0 a 10, considerando que a pontuação em cada um dos 5 critérios pode ser de 0,1 ou 2, conforme apresentado no quadro 2 (tabela 9).

TABELA 9 - COMPARAÇÃO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA COM A NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO À SOMA DOS PONTOS DOS 5 CRITÉRIOS DE QUALIDADE DO MATERIAL

SOMA DOS PONTOS DOS DOS 5 CRITÉRIOS	PUNÇÃO ASPIRATIVA Nº	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA Nº
0	14	13
01	01	04
02	06	04
03	04	02
04	11	11
05	12	11
06	07	08
07	18	17
08	33	39
09	37	37
10	117	114
TOTAL DE PACIENTES	260	260
MÉDIA	7.94	7.96
DESVIO PADRÃO	2.84	2.81

p > 0.10 não significativo.

A média da soma dos pontos dos 5 critérios foi de $7,94 \pm 2,84$ na punção aspirativa e $7,96 \pm 2,81$ na punção não aspirativa. A soma total dos pontos na punção aspirativa não foi significativamente diferente da soma total dos pontos na punção não aspirativa, ou seja, não houve diferença na qualidade do material obtido pelas duas técnicas.

A soma dos pontos das técnicas aspirativa e não aspirativa foram comparadas para cada critério individualmente. Em todos os 5 critérios de qualidade do material a média dos pontos da punção aspirativa não foi significativamente diferente da média dos pontos da punção não aspirativa (anexos 1, 2, 3, 4 e 5).

A **tabela 10** apresenta a classificação baseada na soma dos pontos dos 5 critérios, para cada paciente nas duas técnicas de punção .

TABELA 10 - CLASSIFICAÇÃO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA BASEADA NA SOMA DOS PONTOS DOS 5 CRITÉRIOS DE QUALIDADE DO MATERIAL

CLASSIFICAÇÃO	PUNÇÃO ASPIRATIVA		PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA	
	Nº	%	Nº	%
Insuficiente para Diagnóstico (0-2)	21	8,1	21	8,1
Adequado para Diagnóstico (3-6)	34	13,1	32	12,3
Diagnóstico superior (7-10)	205	78,8	207	79,6
TOTAL DE PACIENTES	260	100	260	100

$p > 0,10$ não significativo.

Tanto na punção aspirativa como na não aspirativa, 91,9% do material foi classificado como " adequado para diagnóstico " ou "diagnóstico superior ". Em 78,8% das punções aspirativas e em 79,6% das punções não aspirativas, o material obtido foi classificado como " diagnóstico superior ", ou seja, material com ótima qualidade para diagnóstico.

Não houve diferença significativa entre as técnicas aspirativa e não aspirativa em relação à classificação do material de acordo com a soma dos pontos dos 5 critérios de qualidade.

Comparamos as técnicas de punção aspirativa e não aspirativa em relação aos critérios 1 (fundo hemático ou coágulo) e 2 (quantidade de material celular). Estes critérios dependem exclusivamente da técnica de punção, enquanto que os critérios 3, 4 e 5 (grau de degeneração celular, grau de trauma celular e manutenção da arquitetura apropriada respectivamente) não só dependem da técnica de punção, mas também da técnica empregada no preparo do esfregaço.

A **tabela 11** apresenta os resultados dessa comparação. Como foram analisados apenas 2 critérios, a soma dos pontos variou de 0 a 4 para cada um dos 260 pacientes.

TABELA 11- COMPARAÇÃO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA COM PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO AOS CRITÉRIOS 1 E 2

SOMA DOS PONTOS DOS CRITÉRIOS 1 E 2	PUNÇÃO ASPIRATIVA Nº	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA Nº
0	24	26
1	15	11
2	48	50
3	44	48
4	129	125
TOTAL DE PACIENTES	260	260
MÉDIA	2.92	2.90
DESVIO PADRÃO	1.32	1.32

p > 0.10 não significativo.

A média dos pontos na punção aspirativa para os dois critérios foi de $2,92 \pm 1,32$ e na punção não aspirativa foi de $2,90 \pm 1,32$. Não houve diferença significativa entre as duas técnicas de punção em relação a qualidade do material para os critérios 1 e 2.

2.2 CORRELAÇÃO DOS CRITÉRIOS 1 E 2 COM OS CRITÉRIOS 3, 4 E 5

Foi verificado, nas duas técnicas de punção, que houve correlação entre o nível de qualidade dos dois primeiros critérios com os demais ($p < 0,001$), e o coeficiente de correlação de Pearson, tanto para punção aspirativa, quanto para a não aspirativa, foi igual a 0,78.

2.3 COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM PATOLOGIAS TIREOIDEANAS ESPECÍFICAS.

Foi feita a comparação entre a punção aspirativa e a não aspirativa em relação à qualidade do material nas diversas patologias tireoideanas, com o objetivo de se verificar se houve superioridade de uma técnica em relação a outra, em uma determinada patologia.

A **tabela 12** mostra a comparação entre punção aspirativa e não aspirativa em relação à soma dos pontos dos critérios de qualidade, nos casos em que o diagnóstico citológico foi de tireoidite linfocítica.

TABELA 12 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NA TIREOIDÍTE LINFOCÍTICA

SOMA DOS PONTOS DOS CRITÉRIOS	PUNÇÃO ASPIRATIVA Nº	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA Nº
0	0	0
1	0	0
2	0	0
3	1	0
4	1	0
5	2	4
6	0	2
7	3	2
8	8	3
9	10	4
10	12	21
TOTAL DE PACIENTES	37	36
MÉDIA	8.43	8.78
DESVIO PADRÃO	1.77	1.79

$p > 0.10$ não significativo.

A média da soma dos pontos foi de $8,43 \pm 1,77$ para a punção aspirativa e de $8,78 \pm 1,79$ para a punção não aspirativa.

A **tabela 13** apresenta a comparação entre as duas técnicas de punção para a soma dos pontos dos critérios de qualidade do material, nos casos em que o diagnóstico citológico foi de lesão folicular e de neoplasias de células de HÜRTHLE.

TABELA 13 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NA LESÃO FOLICULAR E NA NEOPLASIA DE CÉLULAS DE HÜRTHLE

SOMA DOS PONTOS DOS 5 CRITÉRIOS	PUNÇÃO ASPIRATIVA Nº	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA Nº
0	1	2
1	0	0
2	1	0
3	0	0
4	1	2
5	2	0
6	3	2
7	1	2
8	2	5
9	2	4
10	14	12
TOTAL DE PACIENTES	27	28
MÉDIA	7.96	8.21
DESVIO PADRÃO	2.81	2.41

$p > 0.10$ não significativo.

A média dos pontos obtidos na punção aspirativa foi de $7,96 \pm 2,81$ e na punção não aspirativa foi de $8,21 \pm 2,41$.

A **tabela 14** mostra a comparação entre punção aspirativa e não aspirativa para a soma dos pontos dos critérios de qualidade do material nos carcinomas anaplásico e papilífero diagnosticados pela citologia.

TABELA 14 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NOS CARCINOMAS ANAPLÁSICO E PAPILÍFERO

SOMA DOS PONTOS DOS 5 CRITÉRIOS	PUNÇÃO ASPIRATIVA Nº	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA Nº
0	0	0
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	1	0
5	0	0
6	0	0
7	0	0
8	0	1
9	1	0
10	8	9
TOTAL DE PACIENTES	10	10
MÉDIA	9.30	9.80
DESVIO PADRÃO	1.89	0.63

p > 0.10 não significativo.

A média dos pontos obtidos foi de $9,3 \pm 1,89$ na punção aspirativa e $9,8 \pm 0,63$ na punção não aspirativa.

A **tabela 15** mostra a comparação entre punção aspirativa e não aspirativa para a soma dos pontos dos critérios de qualidade do material nos casos de diagnóstico de bócio colóide no exame citológico.

TABELA 15 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA NO BÓCIO COLÓIDE

SOMA DE PONTOS DOS 5 CRITÉRIOS	PUNÇÃO ASPIRATIVA Nº	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA Nº
0	2	1
1	0	0
2	2	0
3	1	0
4	1	4
5	7	6
6	4	4
7	13	13
8	23	30
9	24	27
10	83	72
TOTAL DE PACIENTES	160	157
MÉDIA	8,69	8,69
DESVIO PADRÃO	1.96	1.70

p > 0.10 não significativo.

A média dos pontos obtidos na punção aspirativa foi de $8.69 \pm 1,96$ e na punção não aspirativa foi de $8,69 \pm 1,70$.

Não houve diferença significativa na soma dos pontos da punção aspirativa em relação à punção não aspirativa nas diversas patologias, ou seja, não houve superioridade de uma técnica em relação a outra na qualidade do material obtido na tireoidite linfocítica, lesão folicular, neoplasia de células de HÜRTHLE, nos carcinomas anaplásico e papilífero e no bócio colóide.

2.4 COMPARAÇÃO DA ANATOMIA PATOLÓGICA COM PUNÇÃO ASPIRATIVA, PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA E COM CONGELAÇÃO.

Em 16 pacientes operados (27,5%), foi confirmado o diagnóstico de câncer no exame anátomo-patológico. Sendo que em 6 (37,5%) o diagnóstico foi de carcinoma papilífero, em 6 (37,5%) foi de carcinoma folicular, em 3 (18,7%) foi de carcinoma de células de HÜRTHLE e em(6,2%) foi de carcinoma anaplásico.

A tabela 16 mostra a comparação entre o diagnóstico da punção aspirativa e o diagnóstico histológico da anatomia patológica.

TABELA 16 - COMPARAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA E O DIAGNÓSTICO DO EXAME ANÁTOMO - PATOLÓGICO

PUNÇÃO TOTAL ASPIRATIVA	NÃO REALIZADO	ANÁTOMO - PATOLÓGICO		
		NEGATIVO PARA MALIGNIDADE	POSITIVO PARA MALIGNIDADE	
Insuficiente para Diagnóstico	21	4	1	26
Negativo para 197 Malignidade	168	28	1	
Positivo para Malignidade	4	0	6	10
Suspeito para Malignidade	9	10	8	27
Total	202	42	16	260

Em um paciente com carcinoma folicular confirmado no exame anátomo patológico, o diagnóstico citológico foi negativo para malignidade, ou seja, falso-negativo. Na técnica não aspirativa o material foi insuficiente para diagnóstico. O paciente foi encaminhada à cirurgia devido às queixas compressivas, sendo que a tomografia computadorizada mostrou um bócio volumoso mergulhante e desvio importante da traquéia. No exame anátomo -patológico, a glândula pesou 70 gramas e o tamanho do tumor foi de 2,0 x 1,0 x 1,0 cm de diâmetro.

A cirurgia não foi realizada em 4 pacientes com diagnóstico citológico de câncer de tireoide. Em um paciente, o diagnóstico foi de carcinoma anaplásico e a cirurgia foi contra-indicada devido às condições respiratórias; nos outros 3, o diagnóstico foi de

carcinoma papilífero, sendo que os pacientes não mais compareceram ao serviço, apesar de terem sido convocados.

Dos pacientes operados devido ao diagnóstico de lesão suspeita para malignidade, em 44% o diagnóstico de carcinoma de tireóide foi confirmado no exame anátomo-patológico, em 33,3% o diagnóstico foi de adenoma folicular ou de células de Hürthle, em 16,6% foi de bócio colóide e em 5,5% foi de cisto hemorrágico. A cirurgia não foi realizada em 9 pacientes com diagnóstico citológico de suspeito para malignidade, por não terem comparecido ao serviço apesar da convocação.

A **tabela 17** apresenta os resultados da comparação da punção aspirativa com a anatomia patológica. A análise dos dados foi feita incluindo os suspeitos como positivos para malignidade. Posteriormente, a análise foi realizada sem a inclusão dos suspeitos como positivos.

TABELA 17 - RESULTADO DA COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E ANATOMIA PATOLÓGICA

Categoria	A*	B+
Sensibilidade	85,7%	93,3%
Especificidade	100%	73,7%
Valor Preditivo Positivo	100%	58,3%
Valor Preditivo Negativo	96,5%	96,6%
Acurácia	97,1%	79,3%
Falso Negativo	14,3%	6,7%
Falso Positivo	0%	26,3%

* Excluindo suspeitos.

+ Incluindo os suspeitos como positivos para malignidade.

Quando a análise dos dados foi feita considerando os suspeitos como positivos para malignidade, ocorreu uma redução significativa na especificidade, no valor preditivo positivo e na acurácia.

A **tabela 18** mostra o diagnóstico citológico da punção não aspirativa comparado com o diagnóstico anátomo-patológico.

TABELA 18 - COMPARAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO DA PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA E O DIAGNÓSTICO DO EXAME ANATOMO-PATOLÓGICO

PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA	NÃO REALIZADO	ANATOMO-PATOLÓGICO		TOTAL
		NEGATIVO PARA MALIGNIDADE	POSITIVO PARA MALIGNIDADE	
Insuficiente para Diagnóstico	23	3	3	29
Negativo para Malignidade	162	31	0	193
Positivo para Malignidade	4	0	6	10
Suspeito para Malignidade	13	8	7	28
TOTAL	202	42	16	260

Não ocorreu caso de diagnóstico citológico falso-negativo na punção não aspirativa.

Foram operados 15 pacientes por suspeita de malignidade, em 46,6% foi confirmado o diagnóstico de carcinoma no exame anátomo-patológico, em 33,3% o diagnóstico foi de adenoma folicular e em 20% o diagnóstico foi de bócio colóide.

A **tabela 19** apresenta os resultados da comparação da punção não aspirativa com a anatomia patológica. Os dados foram analisados, considerando as duas possibilidades, ou seja, incluindo os suspeitos como positivos para malignidade e excluindo-os.

TABELA 19 - RESULTADO DA COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA E ANATOMIA - PATOLÓGICA

Categoria	A*	B+
Sensibilidade	100%	100%
Especificidade	100%	79,5%
Valor Preditivo Positivo	100%	61,9%
Valor Preditivo Negativo	100%	100%
Acurácia	100%	84,6%
Falso Negativo	0%	0%
Falso Positivo	0%	20,5%

* Excluindo os suspeitos.

+ Incluindo os suspeitos como positivos para malignidade.

A especificidade, o valor preditivo positivo e a acurácia foram significativamente inferiores quando os suspeitos foram considerados como positivos para malignidade na análise dos dados.

Os resultados da punção aspirativa e não aspirativa foram comparados, considerando as lesões suspeitas como positivas para malignidade e excluindo-as da análise dos dados. Não houve diferença significativa em relação à sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia.

A **tabela 20** mostra a comparação da biópsia de congelação com a anatomia patológica.

TABELA 20- COMPARAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO DE CONGELAÇÃO E O DO EXAME ANÁTOMO-PATOLÓGICO

BIÓPSIA DE CONGELAÇÃO	NÃO REALIZADO	ANÁTOMO - PATOLÓGICO		TOTAL
		NEGATIVO PARA MALIGNIDADE	POSITIVO PARA MALIGNIDADE	
Não realizada	202	17	8	227
Negativo para Malignidade	0	22	4	26
Positivo para Malignidade	0	0	2	2
Suspeito para	0	3	2	5
TOTAL	202	42	16	260

Ocorreram 4 casos de diagnóstico falso-negativo na biópsia de congelação. Em dois, o diagnóstico definitivo foi de carcinoma folicular e em dois foi de carcinoma de células de Hürthle. Nas duas técnicas de punção, o diagnóstico nos 4 casos foi de suspeito para malignidade.

Em cinco pacientes, o diagnóstico na biópsia de congelação foi de suspeito para malignidade. Destes, dois tinham carcinoma de tireóide, dois tinham adenoma folicular e um tinha bócio colóide. Sendo que, nos dois casos de carcinoma de tireóide, o diagnóstico nas duas técnicas de punção foi de positivo para malignidade e de suspeito para malignidade.

A **tabela 21** apresenta os resultados da comparação da biópsia de congelação com a anatomia patológica, sendo que a análise dos dados foi feita incluindo os suspeitos como positivos para malignidade e depois excluindo-os.

TABELA 21 - RESULTADO DA COMPARAÇÃO ENTRE BIÓPSIA DE CONGELAÇÃO E ANATOMIA - PATOLÓGICA

Categoria	A*	B+
Sensibilidade	33,3%	50%
Especificidade	100%	88%
Valor Preditivo Positivo	100% ⁺	57,1%
Valor Preditivo Negativo	84,6%	84,6%
Acurácia	85,7%	78,8%
Falso Negativo	66,7%	50%
Falso Positivo	0%	12%

* Excluindo os suspeitos.

+ Incluindo os suspeitos como positivos para malignidade.

A especificidade reduziu significativamente, quando os suspeitos foram considerados como positivos para malignidade.

Os resultados da punção aspirativa e não aspirativa foram comparados com a biópsia de congelação, excluindo os suspeitos. As duas técnicas de punção apresentaram maior sensibilidade e acurácia do que a congelação, sendo esta diferença significativa.

Também foram comparados os resultados das punções aspirativa e não aspirativa com a congelação, incluindo os suspeitos como positivos para malignidade. A sensibilidade foi significativamente maior nas duas técnicas de punção do que na biópsia de congelação.

DISCUSSÃO

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) já é utilizada na maioria dos serviços especializados como primeiro passo diagnóstico na avaliação da doença nodular tireoideana, uma das anormalidades endócrinas mais comuns. Inúmeros esforços têm sido feitos para melhorar a qualidade do material obtido por esse procedimento, assim como para minimizar o desconforto do paciente (ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981; WILLEMS e LÖWHAGEN, 1981; GRANT et al., 1989; HAMBURGER, 1990; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; SOLOMON, 1993; CARAWAY, SNEIGE e SAAMAN, 1993; GHARIB, 1994).

A punção não aspirativa com agulha fina (PNAAF) foi introduzida na década de setenta por BRIFFOD, GENTILE e HÉBERT (1982) e é recente, desde então tem sido utilizada com resultados animadores em alguns centros (BRIFFOD, GENTILE e HÉBERT, 1982; ZAJDELA, ZILHARDT E VOILLEMONT, 1987; SANTOS e LEIMAN, 1988, MAIR et al, 1989).

Existem poucos dados de literatura sobre PNAAF, o que explica a não popularidade e até o desconhecimento desta técnica pela maioria dos endocrinologistas.

Atraídos pela simplicidade do método, pelos bons resultados e carentes de informação, decidimos realizar em nosso serviço um estudo comparativo entre PNAFF e PAAF. Para tanto, utilizamos 5 critérios de qualidade do material com um sistema pré- determinado de pontuação. Dessa maneira, o citologista pode avaliar de forma objetiva os esfregaços.

Não observamos diferença significativa entre a PAAF e a PNAAF em relação à qualidade do material nos 5 critérios avaliados, ou seja, não houve diferença entre as duas técnicas quando os critérios foram avaliados em conjunto ou separadamente.

BRIFFOD , GENTILE E HÉBERT (1982) avaliaram a PNAAF realizada em linfonodos e nódulos subcutâneos no seguimento de pacientes tratadas por carcinoma de mama e relataram que a PNAAF forneceu material com boa qualidade de células e menor quantidade de sangue do que a PAAF, porém este estudo não foi comparativo.

ZAJDELA, ZILHARDT e VOILLEMONT (1987) compararam as duas técnicas de punção em tumores de mama e observaram menor quantidade de sangue e menor trauma com a PAAF, porém a avaliação foi subjetiva e as 2 técnicas não foram empregadas na mesma população de pacientes.

CIATTO et al (1989) analisaram as 2 técnicas de punção em tumores sólidos de tireóide e obtiveram uma incidência maior de material insuficiente na PAAF, atribuindo esse resultado à maior diluição com sangue pela aspiração.

Não utilizaram, entretanto, critérios para análise quantitativa de sangue no esfregaço e a avaliação não foi feita na mesma população de pacientes.

SANTOS e LEIMAN (1988) compararam a PAAF com a PNAAF em 50 pacientes com nódulos tireoideanos, utilizando a mesma população de pacientes. Concluíram que a PNAAF forneceu material com maior concentração de células e menor contaminação hemática. Devido ao número pequeno de pacientes e à não padronização da avaliação do material, os autores reforçaram a necessidade de se realizarem outros estudos com maior número de casos para avaliar melhor o potencial desta nova técnica.

MAIR et al (1989) utilizaram a mesma metodologia empregada no nosso estudo em 100 tumores. Destes, apenas 27 eram localizados na tireóide. Concluíram que não houve diferença significativa entre as duas técnicas em relação à quantidade de sangue e de células nos esfregaços.

Portanto, no nosso estudo e no trabalho de MAIR et al (1989), quando foram utilizados critérios para avaliar a qualidade obtido pela PAAF e PNAAF, constatou-se que não houve superioridade de uma técnica em relação à outra.

Comparamos, então, a PNAAF e PAAF com relação à qualidade do material em patologias tireoideanas específicas. A PAAF tem sido utilizada como recurso diagnóstico extremamente útil para se detectar tireoidite linfocítica crônica (TLC) especialmente na fase precoce , quando nem sempre os anticorpos estão presentes (WILLEMS e LÖWHAGEN, 1981; BARROS et al ., 1984). Devido à escassez de colóide, o que torna o material menos fluído, e a presença de fibrose presente em graus variáveis (KINI 1987), questionamo-nos se a PNAAF seria capaz de fornecer material suficiente para diagnóstico. Os resultados mostraram que a PNAAF forneceu a mesma qualidade de material do que a PAAF nessa patologia. O diagnóstico citológico de TLC não foi possível devido à insuficiência de material em 3 casos na PNAAF e em 4 casos na PAAF, nos quais o diagnóstico foi baseado em dados clínicos. Os anticorpos anti-tireoideanos foram positivos em 80% dos pacientes com diagnóstico citológico de TLC. Um paciente com bócio volumoso e desconforto local, anticorpos negativos e diagnóstico citológico de TLC foi encaminhado à cirurgia. O resultado do exame anátomo-patológico confirmou o diagnóstico de TLC. O não achado de anticorpos anti-tireoideanos não afasta o diagnóstico de TLC. Nesses casos, o diagnóstico citológico é muito útil (BARROS et al., 1984; GUARDA e BASKIN, 1987).

MAIR et al. (1989) observaram que em lesões hipercelulares a PNAAF forneceu material para diagnóstico com qualidade superior do que a PAAF, o inverso ocorreu em lesões pouco celulares. A sua análise estatística, entretanto, não confirmou essas observações. Em nosso estudo não houve diferença entre PNAAF e PAAF em relação à qualidade do material obtido nos bócios colóides (lesões menos celulares), nas

lesões de células de HÜRTHLE e nos carcinoma anaplásico e papilífero (lesões hiperclulares).

Verificamos que a qualidade do material obtido por PAAF e PNAAF manteve-se uniforme no decorrer do estudo. Acreditamos que isso se deva ao fato de o puncionador ter adquirido experiência antes do início do estudo, o mesmo ocorrendo no caso do citologista. Importante também salientar que desde o início do estudo houve grande interação entre puncionador e citologista. Portanto, nosso resultado foi concordante com aqueles da maioria dos autores que acredita na importância de se adquirir e manter experiência e da interação entre puncionador e citologista (ASHCRAFT e VAN HERLE, 1981., WILLEMS e LOWHAGEN, 1981; HAMBURGER E HAMBURGER, 1986; GHARIB e JOHNSON, 1993). HALL et al (1989) observaram que a experiência não se relacionou com o número de anos, mas sim com a frequência de punções realizadas num período de tempo. VAN HERLE (1982) considerou que para manter a experiência são necessárias 10 punções por semana, média de punções que mantivemos durante o período do estudo..

Não ocorreram complicações pós-punção, confirmando a segurança do método já relatado anteriormente (NORTON et al 1982; MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS E KEYHANI, 1988; HAMBURGER, 1990; GHARIB e GOELLNER, 1993).

Os resultados do diagnóstico citológico da PAAF e PNAAF foram : 10% e 11,2% de insuficiente para diagnóstico, 10,4% e 10,8% de suspeito para malignidade, 3,8% e 3,8% de positivo para malignidade e 75,8% e 74,2% de negativo para malignidade, respectivamente. Nossos resultados foram concordantes com 14 trabalhos nos quais a incidência de insuficiente variou de 2% a 21%, de suspeito para malignidade de 5% a 24%, de positivo para malignidade de 1% a 18% e de negativo para malignidade de 53% a 90% (CARUSO e MAZZAFFERI, 1991; GHARIB e GOELLNER, 1993). Essa grande variação dos resultados é fruto da não padronização da classificação citológica, dos diferentes critérios utilizados para considerar o material adequado para diagnóstico, da metodologia diversificada para obtenção do material e do grau variado da experiência com o método.

Foram submetidos a tratamento cirúrgico 22,3% dos pacientes puncionados e destes, 27,5% tinham carcinoma de tireóide. Essa incidência de carcinoma aumenta para 43,1%, quando se considerou apenas os pacientes que foram operados por suspeita de malignidade. Antes de ser introduzida a PAAF no diagnóstico pré-operatório, a incidência de câncer de tireóide, no material cirúrgico, variava de 1% a 30% (COLACHIO, LoGERFO e FEIND, 1980; MILLER, HAMBURGER e KINI, 1979; REEVE et al., 1983, WARD et al, 1993). Após a introdução da PAAF de rotina no diagnóstico pré-operatório, a incidência de câncer passou a variar de 17% a 51 %

(HAMBURGER et al., 1982; GHARIB e GOELLNER, 1993), valorizando o papel da PAAF na seleção de pacientes encaminhados à cirurgia por suspeita de malignidade (MILLER, HAMBURGER e KINI, 1980; HAMBURGER et al., 1982; CAPLAN, WESTER e KISKEN, 1986; REEVE et al., 1986; BASKIN E GUARDA, 1987; HAMBURGER, 1990; MAZZAFFERI, 1993; GHARIB, 1994).

Os resultados da comparação entre PNAAF e PAAF com a histologia mostraram que não houve diferença significativa entre as duas técnicas, embora a PNAAF tenha apresentado valores um pouco melhores do que a PAAF em relação a sensibilidade, especificidade e acurácia.

WARD et al. (1993) relataram com a PAAF uma sensibilidade de 87%, especificidade de 74% e acurácia de 77%, incluindo os suspeitos como positivos na análise dos dados.

GHARIB, GOELLNER e JOHNSON (1993) analisaram a experiência com 11.000 biópsias, sendo que em 1750 casos os resultados foram confrontados com a histologia. Mostraram uma sensibilidade de 98%, especificidade de 99,3%, 2% de falso-negativo e 0,7% de falso-positivo, sendo que neste estudo os suspeitos foram excluídos da análise dos dados. CARUSO e MAZZAFERRI (1991) relataram os resultados de 9 trabalhos, com um total de 9.119 pacientes biopsiados e 14% desses resultados comparados com a histologia. Mostraram que a sensibilidade variou de 71% a 99%, a especificidade variou de 47% a 100%. , a incidência de falso-negativo variou de < 1% a 6% e a incidência de falso-positivo variou de 0% a 12%. Na revisão feita por CARUSO e MAZZAFERRI, em alguns dos trabalhos os suspeitos foram considerados como positivos (NISHIYAMA et al., 1986; PEPPER, ZWICKER e ROSEN. 1989; GRANT et al., 1989; HAMMING et al., 1990), enquanto que em outros trabalhos eles não foram assim considerados (HALL et al., 1989; GRANT et al., 1989; ALTAVILLA, PASCALE e NENCI, 1990). Relatamos os resultados, considerando as duas possibilidades, isto é incluindo os suspeitos como positivos para malignidade e excluindo-os da análise dos dados, com o propósito de facilitar a comparação com a literatura. Como podemos observar, não há um consenso quanto à interpretação dos suspeitos na análise dos dados (MAZZAFERRI, DE LOS SANTOS e KEYHANI, 1988; GRANT et al., 1989; CARAWAY, SNEIGE e SAAMAN, 1993). Apresentamos uma incidência maior de falso-positivo, quando também consideramos os suspeitos como positivos, por termos considerado os adenomas como falsos-positivos. Se, conforme CARUSO e MAZZAFERRI, considerássemos os adenomas como positivos para malignidade, nossa incidência de falso-positivo na PNAAF de 20,5% reduz para 7,7% e na PAAF de 26,3% reduz para 10,5%, com resultados similares aos supracitados (tabelas 17 e 19) . De fato, é questionável se devemos considerar os adenomas foliculares como falsos-positivos, já que a cirurgia também está indicada nesses casos. É desconhecido o potencial biológico dos adenomas foliculares para se tomarem carcinomas.

A presença de populações de células aneuplóides em até 27% destas lesões sugerem que algumas delas representam carcinoma minimamente invasivo ou "in situ" (KINI, 1987; LIVOLSI, 1990; KINI, 1993).

Tivemos um caso de falso-negativo na PAAF. Tratava-se de um volumoso bócio multinodular contendo em seu interior um pequeno tumor maligno. Este foi um caso típico de erro de amostragem, uma das causas mais comuns de erro diagnóstico (HALL et al., 1989; CARUSO e MAZZAFERRI, 1991; GHARIB, GOELLNER e JOHNSON, 1993).

Uma paciente com nódulo único e diagnóstico citológico de tumor de células de HÜRTHLE foi operada, e o diagnóstico foi de cisto hemorrágico. Provavelmente ocorreu necrose pós-punção, extensa o suficiente para interferir no diagnóstico histológico (LAYFIELD e LONES 1985, JONES, PITTMANN e SANDERS, 1985; GORDON et al., 1993). Seria útil fazer um estudo comparativo entre PAAF e PNAAF em relação à histologia, com o objetivo de verificar se a incidência de necrose pós-punção, observada na PAAF, também ocorre na PNAAF, definindo assim se o responsável por estas alterações é o trauma da agulha ou a aspiração.

Na nossa análise, a congelação foi bem menos sensível com as PAAF e PNAAF ela não ofereceu informações adicionais às obtidas com as duas técnicas de punção, especialmente nas lesões suspeitas, não contribuindo, portanto, para o planejamento cirúrgico dos nódulos tireoideanos, o que concorda com os dados de literatura (ASCHCRAFT e VAN HERLE, 1983; ROSEN e MAITLAND, 1983.; HAMBURGER e HAMBURGER, 1986; KELLER, CRABBE E NORWOOD, 1987; HAMBURGER e HUSAIN, 1990; CHRISTOPHER et al., 1993).

Nosso estudo mostrou que tanto a PNAAF como a PAAF fornecem material de boa qualidade para avaliação citológica nas diversas patologias tireoideanas e, quando comparadas com a histologia, as duas técnicas foram igualmente acuradas.

Observamos ainda com a PNAAF, a qual proporciona contato direto dos dedos com a agulha, que a sensibilidade tátil em relação à lesão alvo aumenta. Este aspecto é importante quando se deseja puncionar áreas específicas de um nódulo, como ocorre no caso das lesões císticas ou mistas, nas quais o objetivo é atingir áreas periféricas. Portanto, a PNAAF alia simplicidade com sensibilidade, no que concordam ZAJDELA, ZILLHARDT e VOILLEMONT (1987).

Um método diagnóstico para ser “ideal “deve ter as seguintes características:

- a)** ser isento de complicações;
- b)** ter 100% de sensibilidade e especificidade;
- c)** aliar simplicidade na execução com facilidade de aprendizado;
- d)** ter baixo custo;
- e)** não causar desconforto ao paciente.

A PNAAF foi acurada e isenta de complicações, o mesmo ocorrendo para a PAAF.

Entretanto, a PNAAF foi mais simples, mais barata, proporcionou maior sensibilidade tátil ao punçador e causou menor impacto nos pacientes em relação ao procedimento. Estas vantagens ocorreram devido à não utilização da manopla e da seringa, para a realização da PNAAF.

Acreditamos que a punção não aspirativa com agulha fina de tireóide possa ser empregada em outros serviços, uma vez que demonstrou ser o método diagnóstico que mais se aproxima do ideal para avaliação de diversas patologias tireoideanas.

CONCLUSÕES

- 1) Não houve diferença significativa entre as técnicas de punção aspirativa e não aspirativa, quando foram comparadas em relação à qualidade do material obtido..
- 2) A qualidade do material obtido por PAAF e PNAAF manteve-se homogênea no decorrer do estudo.
- 3) A PAAF e a PNAAF forneceram a mesma quantidade de sangue e de células nos esfregaços. Também não houve diferenças entre as duas técnicas em relação aos demais critérios, quando estes foram analisados individualmente.
- 4) Não houve superioridade de uma técnica em relação à outra na qualidade do material obtido, quando estas foram analisadas em patologias tireoideanas específicas.
- 5) Não existiu diferença entre as duas técnicas em relação à sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia.
- 6) A PAAF e a PNAAF foram mais sensíveis do que a congelação, no diagnóstico das patologias tireoideanas.

***REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

- 1 ABU-NEMA, T.; AYYASH, K.; TIBBLIN, S. Role of aspiration biopsy cytology in the diagnosis of cold solitary thyroid nodules. **Br J Surg**, London, v. 74, p. 203, 1987.
- 2 AGGARWAL, S.K.; JAYARAM, G; KAKAR, A.; GOEL, G. D. PRAKASH, R.; PANT, C. S. Fine needle aspiration cytologic diagnosis of the solitary cold thyroid nodule. Comparison with ultrasonography, radionuclide perfusion study and xeroradiography. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 33, p. 41-47, 1989.
- 3 AGUAYO, J. B.; KATALINIC, V.; BECKER, P.; ATRIA, R. A.; PINEDA, G. Carcinoma tiroideo en bocio nodular: utilidad de la biopsia por puncion aspirativa. **Rev Med Chil**, Santiago, v. 115, p. 112-115, 1987.
- 4 AL-SAYER, H. M.; KRUKOWSKI, Z. H.; WILLIAMS, V. M. M.; MATHESON, N. A. Fine needle aspiartion cytology in isolated thyroid swellings: a prospective two year evaluation, **Br Med J**, London, v. 290, p. 1490-1492, 1985.
- 5 ALTAVILLA, G; PASCALE, M.; NECI, I. Fine- needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 34, p. 251-256, 1990.
- 6 ANDERSON, J.B.; WEBB, A. J. Fine-needle aspiration biopsy and the diagnosis of the thyroid cancer. **Br J Surg**, London, v. 74, p. 292-296, 1987.
- 7 ASHCRAFT, M. W.; VAN HERLE, A. J. V. Management of thyroid nodules I : History and physical examination, blood tests, x-ray tests and ultrasonography. **Head Neck Surg**, Boston, v.3, p.216-227, 1981.
- 8 _____. Management of thyroid nodules II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy and fine needle aspiration. **Head Neck Surg**, Boston, v.3, p. 297- 322., 1981.
- 9 ASP, A. A.; GEORGITIS, W.; WALDRON, E. J.; SIMS, J. E.; KIDD, G. S. Fine needle aspiration of the thyroid. Use in an average health care facility. **Am. J. Med**, New York, v. 83, p. 489-493, 1987.
- 10 BARROS, M. A. E.; VALERI, F.; BISSON, F.; CUNHA, A. H.; BORGES, M. F. Tireoidite crônica: avaliação clínica e laboratorial de 50 casos em especial referência à punção biópsia aspirativa com agulha fina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 28, p. 61-64, 1984.
- 11 BASKIN, H. J.; GUARDA, L. A. Influence of needle biopsy on management of thyroid nodules: reasons to expand its use. **South Med J**, Birmingham AL, v. 80, p. 702-705, 1987.
- 12 BELFIORE, A.; LAROSA, G.L.; LA PORTA, G.A.; GIUFFRIDA, D.; MILAZZO, G.; LUPO, L.; REGALBUTO, C.; VIGNERI, R. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. **Am J Med**, New York, v. 93, p. 363-369, 1992.
- 13 BELFIORE, A.; GAROFALO, M.R.; GIUFRIDA, D.; RUNELLO, F.; FILETTI, S.; FIUMARA, A.; IPPOLITO, O.; VIGNERI, R. Increased agressiveness of thyroid cancer in patients with graves disease. **J Clin Endocrinol Metab**, Baltimore, v. 70, p. 830-835, 1990.

- 14 BISI, H.; CAMARGO, R.Y.A.; LONGATTO, A.F.; CARVALHO, M. I. BLOISE, W.; MORI, N.S. Citologia aspirativa da glândula tireóide com agulha fina em 1750 casos: Análise Crítica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 36, p. 132-136, 1992.
- 15 BISI, H.; FERNANDES, V. S. O.; CAMARGO, R. A.; KOCH, L.; ABDO, A. H.; BRITO, T. The prevalence of unsuspected thyroid pathology in 300 sequential autopsies, with special reference to the incidental carcinoma. **Cancer**, Philadelphia, v.64, p. 1888-1893, 1989.
- 16 BLUM, M. The diagnosis of the thyroid nodule using aspiration biopsy and cytology, **Arch Intern Med**, Chicago, v. 144, p. 1140-1142, 1984.
- 17 BOEHME, E.J.; WINSHIP, T.; LINDSAY, S.; KYPRIDAKIS, G. An evaluation of needle biopsy of the thyroid gland. **Surg Gynecol Obstet**, Chicago, v. 119, p. 831-834, 1964.
- 18 BOEY, J.; HSU, C.; COLLINS, R.J.; WONG, J. A prospective controlled study of fine-needle aspiration and tru-cut needle biopsy of dominant thyroid nodules. **World J Surg**, New York, v. 08, p. 458-465, 1984.
- 19 BOEY, J.; HSU, C.; WONG, J.; ONG, G.B. Fine-needle aspiration versus drill-needle biopsy of thyroid nodules: A controlled clinical trial. **Surgery**, St. Louis, v. 91, p. 611-615, 1982.
- 20 BOTTLES, K.; MILLER, T.R.; COHEN, M.B.; LJUNG, B.M. Fine needle aspiration biopsy. Has its time come? **Am J Med**, New York, v. 81, p. 525-531, 1986.
- 21 BRANDER, A.; VIKINKOSKI, P.; NICKELS, J.; KIVISAARI, L. Thyroid gland: US screening in middle- aged women with no previous thyroid disease. **Radiology**, Syracuse, v. 173, p. 507-510, 1989.
- 22 BRANDER, A.; VIKINKOSKI, P.; NICKLES, J.; KIVISAARI, I. Thyroid gland: Us screening in a random adult population. **Radiology**, Syracuse, v. 181, p. 683-687, 1991.
- 23 BRIFFOD, M.; GENTILE, A.; HÉBERT, H. Cytopuncture in the follow-up of breast carcinoma. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 26, p. 195-200, 1982.
- 24 BROUGHAN, T. A.; ESSELSTYN, C. B. Large needle thyroid biopsy: still necessary. **Surgery**, St. Louis, v. 100, p. 1138-1141, 1986.
BUGIS, S. P.; YOUNG, J. E.M.; ARCHIBALD, S. D.; CHEN, V. S. M. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus frozen section in solitary thyroid nodules. **Am J Surg**, New York. v. 152, p. 411-416, 1986.
- 25 CAPLAN, R. H.; WESTER, S.; KISKEN, W. A. Fine needle aspiration biopsy of solitary thyroid nodules. **Minn Med**, Minneapolis, v. 69, p. 189-192, 1986.
CARAWAY, N. P.; SNEIGE, N.; SAMAN, N. A. Diagnostic pitfalls in thyroid fine-needle aspiration: A review of 394 cases. **Diagn Cytopathol**, New York, v. 09, p. 345-350, 1993.
- 26 CARNEIRO, P. C.; **Contribuição ao método de biópsia aspirativa por agulha fina de tireóide**. São Paulo, 1988. Tese de doutoramento na área de patologia da Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo.

- 27 CARUSO, D.; MAZZAFERRI, E. L.; Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. **The Endocrinologist**, Baltimore, v.01, p. 194-202, 1991.
- 28 CERISE, E. J.; RANDALL, S.; OCHSNER, A. Carcinoma of the thyroid and nontoxic nodular goiter. **Surgery**, St. Louis, v. 31, p. 552-561, 1952.
- 29 CHRISTENSEN, S. B.; ERICSSON, U. B.; JANZON, L.; TIBBLIN, S.; TRELL, E. The prevalence of thyroid disorders in a middle-aged female population, with special reference to the solitary thyroid nodule. **Acta Chir Scand**, Stockholm, v. 150, p. 13-19, 1984.
- 30 CHRISTENSEN, S. B.; BONDESON, L.; ERICSSON, U. B.; LINDHOLM, K. Prediction of malignancy in the solitary thyroid nodule by physical examination, thyroid scan, fine needle biopsy and serum thyroglobulin. **Acta Chir Scand**, Stockholm, v. 150, p. 433-439, 1984.
- 31 CIATTO, S.; IOSSA, A.; CICCHI, P.; PAULIN, I.; CERRINI, C. Nonaspiration fine needle cytology of thyroid tumors. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 33, p. 939, 1989.
- 32 CLARK, O. H.; OKERLUND, M. D.; CAVALIERI, R. R.; GREENSPAN, F. S. Diagnosis and treatment of thyroid, parathyroid, and thyroglossal duct cysts. **J Clin Endocrinol Metab**, Baltimore, v.48, p. 983-988, 1979.
- 33 COHEN, M. B.; MILLER, T. R.; GONZALES, J. M.; SACKS, S. T. BOTLES, K. Fine-needle aspiration biopsy. Perceptions of physicians at an Academic Medical Center. **Arch Pathol Lab. Med**, Chicago, v.110, p. 813-817, 1986.
- 34 COLACCHIO, T. A.; LoGERFO, P.; FEIND, C. R. Fine needle cytologic diagnosis of thyroid nodules. Review and report of 300 cases. **Am J Surg**, New York, v. 140, p. 568-571, 1980.
- 35 CRILE JUNIOR, G.; ESSELSTYN, C. B.; HAWK, W. A. Needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules appearing after radiation. **N Engl J Med**, Boston, v. 301, p. 997-999, 1979.
- 36 CRILE JUNIOR, G.; DEMPSY, W. S. Indications for removal of nontoxic nodular goiters. **Jama**, Chicago, v. 139, p. 1247-1251, 1949.
- 37 CRILE JUNIOR, G.; HAWK, W. A. Aspiration biopsy of thyroid nodules. **Surg Gynecol Obstet**, Chicago, v. 136, p. 241-245, 1973
- 38 CRILE JUNIOR, G.; HAZARD, J. B. Classification of thyroiditis with special reference to the use of needle biopsy. **J Clin Endocrinol**, Baltimore, v. 11, p. 1123-1127, 1951.
- 39 CROCKFORD, P. M.; BAIN, G. O. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid, **Can Med Assoc J**, Ottawa, v. 110, p. 1029-1032, 1974.
- 40 CUSICK, E. L.; MacINTOSH, C. A.; KRUKOWSKI, Z. H.; WILLIAMS, U. M. M.; EWEN, S. W. B.; MATHESON, N. A. Management of isolated thyroid swellings: a prospective six year study of fine needle aspiration cytology in diagnosis. **Br Med J**, London, v.301, p. 318-321, 1990.

- 41 DE LOS SANTOS, E. T.; KEYHANI - ROFAGHA, S.; CUNNINGHAM, J. J.; MAZZAFERRI, E. L. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions, **Arch Intern Med**, Chicago, v. 150, p. 1422-1427, 1990
- 42 DEGROOT, L. J. Diagnostic approach and management of patients exposed to irradiation to the thyroid. **J. Clin Endocrinol Metab**, Baltimore, v. 69. p. 925-928, 1989.
- 43 _____. Management of thyroid nodules: how far have we come? **Hospital Pract**, New York, v. 21. p. 09-10, 1986.
- 44 Di NINNO, F. B.; SHIOTA, D.; TOLEDO, A. J. O.; ROCHA, M. H.; NISHIDA, S. K.; VIEIRA, J. G. H.; MACIEL, R. M. B: Plasmocitoma solitário de tireóide monoclonal kappa positivo produtor de anticorpo antitireoglobulina diagnosticado por citologia aspirativa de agulha fina (CAAF). **Arq Bras Endocrinol Metabol**, São Paulo, v. 38, p. 20, 1994.
- 45 DWARAKANATHAN, A. A.; STAREN, E. D.; D'AMORE, M. J.; KLUSKENS, L. F.; MARTIRANO, M.; ECONOMOU, S. G. Importance of repeat fine-needle biopsy in the management of thyroid nodules. **Am J Surg**, New York, v. 166, p. 350-352, 1993.
- 46 ESSELSTYN, C. B.; CRILE, G. JR. Needle aspiration and needle biopsy of the thyroid, **World J Surg**, New York, v. 02, p. 321-329, 1978.
- 47 FRABLE, W. J. The treatment of thyroid cancer. The role of fine-needle aspiration cytology. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, Chicago, v. 112, p. 1200-1203, 1986.
- 48 FRABLE, W. J.; Thin-needle aspiration biopsy. A personal experience with 469 cases. **Am J Clin Pathol**, Philadelphia, v.65, p. 168-182, 1976.
- 49 FRANKLIN, J. A.; FITZGERALD, M.G.; OATES, G. D.; SHEPARD, M. C. Fine needle aspiration cytology in the management of thyroid goitre. **Quart J Med**, Oxford, v. 65, p. 997-1003, 1987.
- 50 FRANKLYN, J. A.; DAYKIN, J.; YOUNG, J.; OATES, G. D.; SHEPPARD, M. C. Fine needle aspiration cytology in diffuse or multinodular goitre compared with solitary thyroid nodules. **BR Med J**, London, v. 307, p. 240, 1993.
- 51 FRANZÉN, S.; EINHORN, J. Thin-needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. **Acta Radiol**, Stockolm, v. 58, p. 321-336, 1962.
- 52 FRAZELI, E. L.; FOOTE, F. W. Pappillary cancer of the thyroid a review of 25 years of experience. **Cancer**, Philadelphia, v. 11, p. 895-922, 1958.
- 53 GARDNER, H. A. R.; DUCATMAN, B. S. WANG, H. H. Predictive value of fine-needle aspiration of the thyroid in the classification of follicular lesions. **Cancer**, Philadelphia, v. 71, p. 2598-2603, 1993.
- 54 GERSHENGORN, M. C.; McCLUNG, M. R.; CHU, E. W.; HANSON, T. A. S.; WEINTRAUB, B. D.; ROBBINS, J. Fine-needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. **Ann Intern Med**, Chicago, v. 87, p. 265-269, 1977.

- 55 GHARIB, H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v. 69, p. 44-49, 1994.
- 56 GHARIB, H.; GOELLNER, J. R. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal, **Ann Intern Med**, Philadelphia, v. 118, p. 282-289, 1993.
- 57 GHARIB, H.; GOELLNER, J. R.; JOHNSON, D. A. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11,000 biopsies. **Clin Lab Med**, Philadelphia, v. 13, p. 699-709, 1993.
- 58 GHARIB, H.; GOELLNER, J.R.; ZINSMEISTER, A.R.; GRANT, C.S.; HEERDEN, V. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. The problem of suspicious cytologic findings. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v. 101, p. 25-28, 1984.
- 59 GOBIEN, R. P. Aspiration biopsy of the solitary thyroid nodule. **Radiol Clin North Am**, Philadelphia, v. 17, p. 543-554, 1979.
- 60 GOELLNER, J. R.; GHARIB, H.; GRANT, C. S.; JOHNSON, D. A. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980-1986. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 31, p. 587-590, 1987.
- 61 GORDON, D. L.; GATTUSO, P.; CASTELLI, M.; BAYER, W.; EMANNUELE, M. A.; BROOKS, M. H. Effect of fine needle aspiration biopsy on the histology of thyroid neoplasms. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 37, p. 651-654, 1993.
- 62 GRANT, C. S.; HAY, I. D.; GOUGH, I. R.; McCARTY, P. M.; GOELLNER, J. R. Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. **Surgery**, St. Louis, v. 106, p. 980-986, 1989.
- 63 GRIFFIES, W. S.; DONEGAN, E.; ABEL, M. E. The role of fine needle aspiration in the management of the thyroid nodule. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 95, p. 1103-1106, 1985.
- 64 GUARDA, L. A.; BASKIN, H. J. Inflammatory and lymphoid lesions of the thyroid gland. Cytopathology by fine-needle aspiration. **Am J Clin Pathol**, Philadelphia, v. 87, p. 14-22, 1987.
- 65 GUTHRIE, C. G. Gland puncture as a diagnostic measure. **Johns Hopkins Med J**, Baltimore, v. 32, p. 266-269, 1921.
- 66 HAAS, S. N. Acute thyroid swelling after needle biopsy of the thyroid. **N. Engl J Med**, Boston, v. 307, p. 1349, 1982.
- 67 HAAS.; TRUJILLO, A.; KUNSTLE, J. Fine needle aspiration of thyroid nodules in a rural setting, **Am J Med**, New York, v. 94, p. 357-361, 1993.
- 68 HAJDU, S. I.; MELAMED, M.R. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 28, p. 337-345, 1984.
- 69 HALES, M. S.; HSU, F. S. F. Needle tract implantation of papillary carcinoma of the thyroid following aspiration biopsy, **Acta Cytol**, Baltimore, v. 34, p. 801-804, 1990.

- 70 HALL, T. L.; LAYFIELD, L.J.; PHILIPPE, A.; ROSENTHAL, D. L. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. **Cancer**, Philadelphia, v. 63, p. 718-725, 1989.
- 71 HAMAKER, R. C.; SINGER, M. I.; De ROSSI, R. V.; SHOCLEY, W. W. Role of needle biopsy in thyroid nodules. **Arch Otolaryngol**, Chicago, v. 109, p. 225-228, 1983.
- 72 HAMBERGER, B.; GHARIB, H.; MELTON, L.J.; GOELLNER, J. R.; ZINSMEISTER, A. R. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care. **Am J Med**, New York, v. 73, p. 381-384, 1982.
- 73 HAMBURGER, J. I. Consistency of sequential needle biopsy findings for thyroid nodules management implications. **Arch Intern Med**, Chicago, v. 147, p. 97-99, 1987.
- 74 HAMBURGER, J. I. Getting the most out of fine needle biopsy. In: Falk. S.A. Thyroid disease. **New York, Raven Press**, p. 361-368, 1990.
- 75 HAMBURGER, J. I.; HAMBURGER, S. W. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. **Surgery**, St. Louis, v. 98, p. 307-312, 1985.
- 76 HAMBURGER, J. I.; HUSAIN, M. Contribution of intraoperative pathology evaluation to surgical management of thyroid nodules. **Endocrinol Metab Clin North Am**, Philadelphia, v. 19, p. 509-522, 1990.
- 77 HAMBURGER, J. I.; HUSAIN, M. Semiquantitative criteria for fine-needle biopsy diagnosis: Reduced false-negative diagnosis. **Diagn Cytopathol**, New York, v. 04, p. 14-17, 1988.
- 78 HAMBURGER, J. I.; KAPLAN, M.M.; HUSAIN, M. Diagnosis of thyroid nodules by needle biopsy. In: BRAVERMAN, L. E.; UTIGER, R. D. (eds) **WERNER and INGBAR'S the thyroid: a fundamental and clinical text**. 6. ed. Philadelphia: J. B. Lippincott, p. 544-559, 1991.
- 79 HAMBURGER, J.I.; HAMBURGER, S. W. Fine needle biopsy of thyroid nodules: Avoiding the pitfalls. **N Y State J Med**, New York, v. 86, p. 241-249, 1986.
- 80 HAMBURGER, J. I.; HUSAIN, M.; NISHIYAMA, R.; NUNEZ, C.; SOLOMON, D. Increasing the accuracy of fine-needle biopsy for thyroid nodules. **Arch Pathol Lab Med**, Chicago, v. 113, p. 1035-1041, 1989.
- 81 HAMMING, J. F.; GOSLINGS, B. M.; VAN STEENIS, G. J.; CLAASEN, H. R.; HERMANS, J; VANDE VELDE, C. J. H. The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. **Arch Intern Med**, Chicago, v. 150, 113-116, 1980.
- 82 HARACH, H. R. Citología aspirativa del bocio nodular: correlación citohistológica y selectividad del método. **Medicina**, Buenos aires, v.47, p. 489-492, 1987.

- 83 HARACH, H. R. Usfulness of fine needle aspiration of the thyroid in an endemic goiter region. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 33, p. 31-35, 1989.
- 84 HARSOULIS, P.; LEONTSINI, M.; ECONOMOU, A.; GERASIMIDIS, T.; SMBAROUNIS, C. Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer: comparative study of 213 operated patients. **Br J Surg**, London, v. 73, p. 461-464, 1986.
- 85 HAWKINS, F.; BELLIDO, D.; BERNAL, C.; RIGOPOULOU, D.; VALDEPEÑAS, M. P. R.; LAZARO, E.; PEREZ-BARRIOS, A.; AGUSTIN, P.; Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. **Cancer**, Philadelphia, v. 59, p. 1206-1209, 1987.
- 86 HEDINGER, C.; WILLIAMS, D.; SOBIN, L. H. The who histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. **Cancer**, Philadelphia, v. 63, p. 908-911, 1989.
- 87 HSU, C.; BOEY, J. Diagnostic pitfalls in the fine needle aspiration of thyroid nodules. A study of 555 cases in chinese patients. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 31, p. 699-704, 1987.
- 88 JAYARAM, G. Fine needle aspiration cytologic study of the solitary thyroid nodule. Profile of 308 cases with histologic correlation, **Acta Cytol**, Baltimore, v. 29, p. 967-973, 1985.
- 89 JAYARAM, G.; SINGH, B.; MARWAHA, R. K. Grave's disease appearance in cytologic smears from fine needle aspirates of the thyroid gland. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 33, p. 36-40, 1989.
- 90 JENSEN, F.; RASMUSSEM, S.N. The treatment of thyroid cysts by ultrasonically guided fine needle aspiration. **Acta Chir Scand**, Stockholm , v. 142, p. 209-211, 1976.
- 91 JONES, J. D.; PITTMAN, D. L.; SANDERS, L. R.. Necrosis of thyroid nodules after fine needle aspiration. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 29, p. 29-32, 1985.
- 92 KATZ, A. D.; ZAGER, W. J. The malignant "cold" nodule of the thyroid. **Am J Surg**, New York, v. 132, p. 459-462, 1976.
- 93 KELLER, M. P.; CRABBE, M. M.; NORWOOD, S. H. Accuracy and significance of fine-needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. **Surgery**, St. Louis. v. 101, p. 632-635, 1987.
- 94 KHAFAGI, F.; WRIGHT, G.; CASTLES, H.; PERRY-KEENE, D.; MORTIMER, R.; Screening for thyroid malignancy: The role of fine-needle biopsy, **Med J Aust**, Sydeney, v. 149, p. 302-307, 1988.
- 95 KINI, S. R. Needle aspiration biopsy of the thyroid: revisited. **Diag Cytopathol**, New York, v. 09, p. 249-251, 1993.
- 96 KINI, S. R.; MILLER, J. M.; HAMBURGER, J. I. Cytopathology of hürthle cell lesions of the thyroid gland by fine needle aspiration, **Acta Cytol**, Baltimore, v. 25, p. 647-652, 1981.

- 97 KINI, S.R. Guides to clinical aspiration biopsy: thyroid. New York, Igaku-shoin, p.01, 1987.
- 98 KLAPLAN, M. M. Thyroid carcinoma, **Endocrinol Metab Clin North Am**, Philadelphia, v. 19, n. 3, 1990, preface.
- 99 KUNG, I. T. M.; PATH, M. R. C. Distinction between colloid nodules and follicular neoplasms of the thyroid. Further observations on cell blocks. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 34, p. 345-351, 1990.
- 100 KUNG, I. T. M.; YVEN, R. W. S. Fine needle aspiration of the thyroid. Distinction between colloid nodules and follicular neoplasms using cell blocks and 21-gauge needles. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 33, p. 53-60, 1989.
- 101 LANG, W.; BORRUSCH, H.; BAUER, L. Occult carcinomas of the thyroid. Evaluation of 1020 sequential autopsies. **Am J Clin Pathol**, Philadelphia, v. 90, p. 72-76, 1988.
- 102 LAYFIELD, L. J.; LONES, M. A. Necrosis in thyroid nodules after fine needle aspiration biopsy. Report of two cases. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 35, p. 427-430, 1991.
- 103 LI VOLSI, V. A. Pathology of thyroid disease. In: Falk, S. A. Thyroid disease. **New York Raven Press**, p. 127-175, 1990.
- 104 LIPTON, R. F.; ABEL, M.S. Aspiration biopsy of the thyroid in the evaluation of thyroid dysfunction. **Am J Med Sci**, London, v. 208, p. 736-742, 1944.
- 105 LIVADAS, D.; PSARRAS, A.; KOUTRAS, D. A. Malignant cold thyroid nodules in hyperthyroidism. **Br J Surg**, London, v. 63, p. 726-728, 1976. **10 106**
- 106 LJUNGBERG, O. Cytologic diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland with special regard to the demonstration of amyloid in smears of five needle aspirates. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 16, p. 253-255, 1972.
- 107 LoGERFO, P.; COLACCHIO, T.; CAUSHAJ, F.; WEBER, C.; FEIND, C. Comparison of fine-needle and coarse-needle biopsies in evaluating thyroid nodules. **Surgery**, St. Louis, v. 92, p. 835-838, 1982.
- 108 LÖWHAGEN, T.; GRANBERG, P. O. LUNDELL, G.; SKINNARI, P.; SUNDBLAD, R.; WILLENS, J. S.; Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. **Surg Clin North Amer** Philadelphia, v. 59, p. 03-18, 1979.
- 109 LÖWHAGEN, T.; SPRENGER, E. Cytologic presentation of thyroid tumors in aspiration biopsy smear. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 18. p. 192-197, 1987.
- 110 LÖWHAGEN, T.; WILLENS, J. S.; LUNDELL, G.; SUNDBLAD, R.; GRANBERG, P. O. Aspiration biopsy cytology diagnosis of thyroid cancer. **World J Surg**, New York, v.05, p. 61-73, 1981.
- 111 MACIEL, R. M. B. Câncer da tireóide. In: BERNARDO LEO WAJCHENBERG. **Tratado de endocrinologia clínica**. 1. ed. São Paulo: Roca, 1992. p. 404-427.

- 112 MACIEL, R. M. B. Interpretação laboratorial nas doenças da tireóide. In: SETIAN, N. **Endocrinologia Pediátrica**. São Paulo: Servier, 1989, p. 263..
- 113 MAIR, S.; DUNBAR, F.; BECKER, P. J.; PLESSIS, W.D. Fine needle cytology- is aspiration suction necessary? A study of 100 masses in various sites. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 33, p. 809-813, 1989.
- 114 MARTIN, H. E.; ELLIS, E. B. Biopsy by needle puncture and aspiration. **Ann Surg**, Philadelphia, v. 92, p. 169-181, 1930.
- 115 MAZZAFERRI, E. L. Thyroid cancer and graves disease. **J Clin Endocrinol Metab**, Baltimore, v. 70, p. 826-829, 1989.
- 116 MAZZAFERRI, E. L. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. **Am J Med**, New York, v. 93, p. 359-362, 1992.
- 117 MAZZAFERRI, E. L.; DE LOS SANTOS, E.T.; ROFAGHA- KEYHANI, S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. **Med.Clin.North.Am.**, Philadelphia, v. 72, p. 1177-1211, 1988.
- 118 MAZZAFERRI, E.L. Management of a solitary thyroid nodule. **N Engl J.Med**, Boston, v. 328, p. 553-59, 1993.
- 119 MILLER, J. M. Carcinoma and thyroid nodules the problem in an endemic goiter area. **N Engl J Med**, Boston, v. 252, p. 247-251, 1955.
- 120 MILLER, J. M.; HAMBURGER, J. I.; KINI, S. R. Diagnosis of thyroid nodules. Use of fine-needle aspiration and needle biopsy. **Jama**, Chicago, v. 241, p. 481-486, 1979.
- 121 MILLER, J. M.; HAMBURGER, J. I.; KINI, S.R. The impact of needle biopsy on the preoperative diagnosis of thyroid nodules. **Henry Ford Hosp Med J**, Detroit, v. 28, p. 145-148, 1980.
- 122 MILLER, J. M.; KINI, S.R.; HAMBURGER, J.I. The diagnosis of malignant follicular neoplasms of the thyroid by needle biopsy. **Cancer**, Philadelphia, v. 55, p. 2812-2817, 1985.
- 123 MILLER, T. R.; ABELE, J. S.; GREENSPAN, F. S. Fine -needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. **West J Med**, San Francisco, v. 134, p. 198-205, 1981.
- 124 MILLER, J. M. ; HAMBURGER, J. I. ; KINI, S. R. Thyroid nodules and needle . biopsy. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v. 101, p. 718, 1984.
- 125 MOLITCH, M. E.; BECK. J. R.; DREISMAN, M.; GOTTLIEB, J. E.; PAUKER, S.G. The cold thyroid nodule: An analysis of diagnosti and therapeutic options. **Endocr Rev**, Baltimore, v.05, p. 185-199, 1984.
- 126 MORTENSEN, J. D.; WOLLNER, L. B.; BENNETT, W.A. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. **J Clin Endrocrinol Metab**, Baltimore, v. 15, p. 1270-1280, 1955.

- 127 MYREN, J.; SIVERTSSEN, E. Thin-needle biopsy of the thyroid gland in the diagnosis of thyrotoxicosis. **Acta Endocrinol**, Copenhagen, v. 39, p. 431-438, 1962.
- 128 NILSSON, G.; SÖDERSTÖRM, N.; TELENIUS, M. Diagnosing thyroid carcinoma. **Lancet**, London, v. 02, p. 666-667, 1970.
- 129 NILSSON, L. R.; PERSSON, P.S. Cytological aspiration biopsy in adolescent goitre. **Acta Paediatr**, Stockholm v. 53, p. 333-338, 1964.
- 130 NISHIYAMA, R.H.; BIGOS, T.; GOLDFARB, W. B FLYNN, S. D.; TAXIARCHIS, L. N. The efficacy of simultaneous fine-needle aspiration and large-needle biopsy of the thyroid gland. **Surgery**, St. Louis, v. 100, p. 1133-1141, 1986.
- 131 NORTON, L. W.; WANGENSTEEN, S. L.; DAVIS, J.R.; PAPLANUS, S.H.; WERNER, S.C. Utility of thyroid aspiration biopsy, **Surgery**, St. Louis, v. 92, p. 700-705, 1982.
- 132 NOVELINO, P.; ROSSI, J.; VICTOR JUNIOR, A.F. Punção aspirativa com agulha fina nas tireoidopatias : Indicações - técnica-complicações. **Arq Bras Med**, São Paulo , v.56, p. 65-66, 1982.
- 133 ONGPHIPHADHANAKUL, B.; RAJATANAVIN, R.; CHIEMCHANYA, S.; CHAILURKIT, L.; KONGSUKSAI, A.; AYUTHYA, W. I. Systematic inclusion of clinical and laboratory data improves diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy in solitary thyroid nodules. **Acta Endocrinol**, Copenhagen, v. 126, p. 233-237, 1992.
- 134 PELIZZO, M.R.; PIOTTO, A.; RUBELLO, D.; CASARA, D.; FASSINA, A.; BUSNARDO, B. High prevalence of occult papillary thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease. **Tumori**, Milano, v. 76, p 255-257, 1990.
- 135 PEPPER, G. M.; ZWICKLER, D.; ROSEN, Y. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodule results of a start-up project in a general teaching hospital setting, **Arch Intern Med**, Chicago, v. 149, p. 594-596, 1989.
- 136 PERSSON, P. S. Cytodiagnosis of thyroiditis. **Acta Med Scand**, Stockholm, p. 483, suplem, 1967.
- 137 PRETORIUS, H. T.; KATI KINENI, M.; KINSELLA, T. J.; BARSKY, S.H.; BRENNAN, M. F.; CHU, E.W.; ROBBINS, J. Thyroid nodules after high dose external radiotherapy fine needle aspiration cytology in diagnosis and management. **Jama**, Chicago, v.247, p. 3217-3220, 1982.
- 138 PRIOLLET, B. C.; GUILLAUSSEAU, P. J. CHAGNON, S.; HOANG, C.; SCHOLER, C. G.; CHANSON, P.; DAHAN, H.; WARNET, A.; HUY, P. T. B.; VALLEUR, P. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: A prospective study comparing cytologic and histologic findings. **Am J Med**, New York, v. 97, p. 152-157, 1994.

- 139 RAMACCIOTTI, C. E.; PRETORIUS, H. T.; CHU, E. W.; BARSKY, S.H.; BRENNAN, M. F.; ROBBINS, J. Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules, **Arch Inter Med**, Chicago, v. 144, p. 1169-1173, 1984.
- 140 REEVE, T. S.; DELBRIDGE, L.; SLOAN, D.; CRUMMER, P. The impact of fine needle aspiration biopsy on surgery for thyroid nodules. **Med J Austr**, Sydney, v.145, p. 308-311, 1986.
- 141 RIDGWAY, E. C. Clinician's evolution of a solitary thyroid nodule. **J. Clin. Endocrinol Metab**, Baltimore, v. 74, p. 231-235, 1992.
- 142 ROGERS, W. F.; ASPER, S. P.; WILLIAMS, R. H. Clinical significance of malignant neoplasms of the thyroid gland. **N Engl J Med**, BOSTON, v. 237, p. 569-576, 1947.
- 143 ROHDE, L.; ZETTLER, C. G.; SCHOLL, J. G.; CORAL, R. Estudo citológico em nódulos da tireóide por biópsia de aspiração. **Rev Col Bras Cirurg**. Rio de Janeiro, v. 11, p. 65-67, 1984.
- 144 ROJESKI, M. T.; GHARIB, H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 313, p. 428-436, 1985.
- 145 ROSEN, I. B.; LUK, S.; KATZ, I. Hürthle cell tumor behavior: Dilemma and resolution. **Surgery**, St. Louis, v. 98, p. 777-783, 1985
- 146 ROSEN, I. B.; MAITLAND, A. Changing the operative strategy for thyroid cancer by node sampling. **Am J Surg**, New York, v.146, p. 504-508, 1983.
- 147 ROSEN, I. B.; PALMER, J. A.; BAIN, J. STRAWBRIDGE, H.; WALFISH, P. G. Efficacy of needle biopsy in postradiation thyroid disease, **Surgery**, St. Louis, v. 94, p. 1002-1007, 1983.
- 148 ROSEN, I. B.; PROVIAS, J. P.; WALFISH, P. G. Pathologic nature of cystic thyroid nodules selected for surgery by needle aspiration biopsy. **Surgery**, St. Louis, v. 100, p. 606-613, 1986.
- 149 ROSEN, I. B.; WALLACE, C.; STRAWBRIDGE, H. G.; WALFISH, P. G. Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. **Surgery**, St. Louis, v. 90, p.747-756, 1981.
- 150 SANTOS, J. E. C.; LEIMAN, G. Nonaspiration fine needle cytology. Application of a new technique to nodular thyroid disease. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 32, p. 353-356, 1988.
- 151 SARDA, A. K.; BAL, S.; GUPTA, S. D.; KAPUR, M. M. Diagnosis and treatment of cystic disease of the thyroid by aspiration. **Surgery**, St. Louis, v. 103, p. 593-596, 1988.
- 152 SCHMID, K. W.; HOFSTADTER, F.; PROST, A. A fourteen year practice with the fine needle aspiration biopsy of the thyroid in an endemic area. **Pathol Res Pract**, Stuttgart, v. 181, p. 308-310, 1986.

- 153 SCHMID, K. W.; LADURNER, D.; ZECHMANN, W.; FEICHTINGER, H. Clinicopathologic management of tumors of the thyroid gland in an endemic goiter area. Combined use of preoperative fine needle aspiration biopsy and intraoperative frozen section. **Acta Cytol**, Baltimore, v. 33. p. 27-30, 1989.
- 154 SCHWARTZ, A.E.; NIEBURGS, H.E.; DAVIES, T. F.; GILBERT, P. L.; FRIEDMAN, E. W. The place of fine needle biopsy in the diagnosis of nodules of the thyroid. **Surg Gynecol Obstet**, Chicago, v. 155, p. 54-58, 1982.
- 155 SILVERMAN, J. F.; WEST, R. L.; LARRIN, E. W.; PARK, K.; FINLEY, J. L. SWANSON, M. S.; FORE, W. W. The role of fine-needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. **Cancer**, Philadelphia, v. 57, p. 1164-1170, 1986.
- 156 SMITH J. H.; FISHER, J.H.; LOTT, J. S.; THOMSON, D. H. The cytological diagnosis of solid tumors by small needle aspiration and its influence on cancer clinical practice. **Can Med Assoc J**, Ottawa, v. 80, p. 855-860, 1959.
- 157 SMITH, S. A.; GHARIB, H.; GOELLNER, J.R. Fine-needle aspiration. Usefulness for diagnosis and management of metastatic carcinoma to the thyroid. **Arch Intern Med**, Chicago, v.147, p. 311-312, 1987.
- 158 SÖDERSTRÖM, N. Puncture of goiters for aspiration biopsy. A preliminary report. **Acta Med Scand**, Stockholm, v. 144, p. 235-244, 1952.
- 159 SOLOMON, D. Fine needle aspiration of the thyroid. An Update. **Thyroid Today**, Miniapolis, v.16, p. 01-09, 1993.
- 160 STEWART, F. W. The diagnosis of tumors by aspiration. **Am J Pathol**, Philadelphia, v. 09, p. 801-812, 1933.
- 161 SUEN, K. C. How does one separate cellular follicular lesions of the thyroid by fine-needle aspiration biopsy? **Diagn Cytopathol**, New York, v. 04, p. 78-81, 1988.
- 162 SUEN, K. C.; QUENVILLE, N. F. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a study of 304 cases. **J Clin Pathol**, London, v. 36, p. 1036-1045, 1983.
- 163 TANI, E ; SKOOG, L. Fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoid lesions of the thyroid gland. **Acta Cytol**, Baltimore, v.33, p. 48-52, 1989.
- 164 VAN HERLE, A. J. The thyroid nodule. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v.96 , p. 221-232, 1982.
- 165 VANDER, J.B.; GASTON, E.A.; DAWBER, T.R. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of malignancy. **Ann. Inter. Med**, Philadelphia, v.69, p. 537-540, 1968.
- 166 WALFISH, P. G.; STRAWBRIDGE, H. T. G.; ROSEN, I. B. Management implications from routine needle biopsy of hyperfunctioning thyroid nodules. **Surgery**, St. Louis, v. 98, p. 1179-1188, 1985.

- 167 WALFISH, P. G.; HAZANI, E.; STRAWBRIDGE, H. T. G.; MISKIM, M.; ROSEN, I. B. Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. **Ann Intern Med** Philadelphia, v. 87, p. 270-274, 1977.
- 168 WANG, C.; VICKERY, A.L.; MALOOF, F. Needle biopsy of the thyroid. **Surg Gynecol Obstet**, Chicago, v. 143, p. 365-368, 1976.
- 169 WARD, L. S.; CARNEIRO, M. C. O.; TOLEDO, A. J. O.; FURLANETTO, R. P.; MACIEL, R. M. B. A citologia do material obtido por punção aspirativa da tireóide como método único indicativo de cirurgia: Análise de custo - benefício. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 37, p. 18-22, 1993.
- 170 WILLEMS, J. S.; LOWHAGEN, T. Fine needle aspiration cytology in thyroid disease. **Clin Endocrinol Metabol**, Baltimore, v. 10, p. 247-266, 1981.
- 171 WILLEMS, J. S.; LÖWHAGEN, T. The role of fine-needle aspiration cytology in the management of thyroid disease. **Clin Endocrinol Metab**, Baltimore, v. 10, p. 267-273, 1981.
- 172 WITT, T. R.; MENG, R. L.; ECONOMOU, S. G.; SOUTHWICK, H. W. The approach to the irradiated thyroid. **Surg Clin North Am**, Philadelphia, v. 59, p. 45-63, 1979.
- 173 WRIGHT, R. G.; CASTLES, H.; MORTIMER, R. H. Morphometric analysis of thyroid cell aspirates. **J Clin Pathol**, London, v. 40, p. 443-445, 1987.
- 174 YAM, L. T. Immunocytochemistry of fine needle aspirates a tactical approach. **Acta Cytol**, Baltimore, v.34, p. 789-796, 1990.
- 175 ZAJDELA, A.; GHOSSEIN, N. A.; PILLERON, J. P. ENNUYER, A. The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: experience at the fondation curie. **Cancer**, Philadelphia, v. 35, p. 499-506, 1975.
- 176 ZAJDELA, A.; MAUBLANC, M. A.; SCHLIENGER, P.; HAYE, C. Cytologic diagnosis of orbital and periorbital palpable tumors using fine-needle sampling without aspiration. **Diagn Cytopathol**, New York, v.02, p. 17-20, 1986.
- 177 ZAJDELA, A.; ZILLHARDT, P.; VOILLEMOT, N. Cytological diagnosis by fine needle sampling without aspiration. **Cancer**, Philadelphia, v. 59, p. 1201-1205, 1987.

ANEXOS

ANEXO 1 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO AO CRITÉRIO 1 (FUNDO HEMÁTICO OU COÁGULO)

PONTUAÇÃO	PUNÇÃO ASPIRATIVA	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA
NO CRITÉRIO 1	Nº	Nº
0	34	36
1	90	86
2	136	138
TOTAL DE PACIENTES	260	260
MÉDIA	1.39	1.39
D P	0.71	0.72

p > 0.10 não significativo

ANEXO 2 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO AO CRITÉRIO 2 (QUALIDADE DE MATERIAL CELULAR)

PONTUAÇÃO	PUNÇÃO ASPIRATIVA	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA
NO CRITÉRIO 2	Nº	Nº
0	28	29
1	64	70
2	168	161
TOTAL DE PACIENTES	260	260
MÉDIA	1.54	1.51
D P	0.68	0.69

p > 0.10 não significativo

ANEXO 3 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO AO CRITÉRIO 3 (GRAU DE DEGENERAÇÃO CELULAR)

PONTUAÇÃO	PUNÇÃO ASPIRATIVA	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA
NO CRITÉRIO 3	Nº	Nº
0	17	18
1	42	36
2	201	206
TOTAL DE PACIENTES	260	260
MÉDIA	1.71	1.72
D P	0.58	0.58

p > 0.10 não significativo

ANEXO 4 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO AO CRITÉRIO 4 (GRAU DE TRAUMA CELULAR)

PONTUAÇÃO	PUNÇÃO ASPIRATIVA	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA
NO CRITÉRIO 4	Nº	Nº
0	20	15
1	39	37
2	201	208
TOTAL DE PACIENTES	260	260
MÉDIA	1.70	1.74
D P	0.61	0.55

p > 0.10 não significativo

ANEXO 5 - COMPARAÇÃO ENTRE PUNÇÃO ASPIRATIVA E NÃO ASPIRATIVA EM RELAÇÃO AO CRITÉRIO 5 (MANUTENÇÃO DA ARQUITETURA APROPRIADA)

PONTUAÇÃO	PUNÇÃO ASPIRATIVA	PUNÇÃO NÃO ASPIRATIVA
NO CRITÉRIO 5	Nº	Nº
0	28	30
1	41	49
2	191	181
TOTAL DE PACIENTES	260	260
MÉDIA	1.63	1.58
D P	0.67	0.69

p > 0.10 não significativo