

PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA EM LESÃO NODULAR DE TIREÓIDE

FINE-NEEDLE ASPIRATION IN THYROID NODULAR DISEASE

Carlos Felipe Saraiva Bezerra , ACBC-CE¹

Luiz Roberto de Oliveira, TCBC-CE²

Teresa Neuma Albuquerque Gomes³

José Gomes Bezerra Filho⁴

José Moacyr Andrade Neto⁵

Paulo de Tarso Ponte Pierre Filho⁶

RESUMO: **Objetivo:** O presente trabalho se propõe a analisar a precisão da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) em pacientes avaliados no Departamento de Cirurgia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), portadores de lesões nodulares da tireóide. **Método:** A avaliação contemplou 130 pacientes que apresentavam nódulos de tireóide clinicamente palpáveis, com indicação de tratamento cirúrgico, segundo critérios clínicos e citopatológicos. Utilizaram-se seringas descartáveis de 10ml, agulhas descartáveis 25x06, lâminas esmerilhadas para microscopia, frascos para lâmina e álcool a 95%. **Resultados:** A análise citopatológica mostrou nódulos benignos – 58 (44,6%); indeterminados (lesões foliculares e suspeitos) – 38 (29,2%); malignos – 21 (16,2%) e insatisfatório – 13 (10,0%). Através do exame histopatológico, foram identificadas 45 neoplasias malignas e 85 lesões benignas. Foram observados os seguintes índices na análise da associação entre os dados obtidos com citopatologia e histopatologia: sensibilidade de 74%; especificidade de 98%; valor preditivo positivo de 95,2%; falso-positivo de 1,9%; valor preditivo negativo de 87,9%; falso-negativo de 25,9% e acurácia de 89,8%. Quando foram incluídos os resultados indeterminados (suspeito e lesão folicular) como positivo para neoplasia maligna, na mesma seqüência anterior, os resultados foram: 82,5%; 66,2%; 55,9%; 33,7%; 87,9%; 17,5% e 71,8%. A avaliação dos grupos supracitados mostrou significância estatística ($p = 0,00$), aplicando-se o teste exato de Fisher. **Conclusões:** Os resultados apresentados confirmam a precisão da PAAF na abordagem dos pacientes com lesões nodulares da tireóide, no HUWC-UFC.

Descritores: Bócio; Nódulo da glândula tireóide; Neoplasias; Tireoidectomia; Biópsia por agulha.

INTRODUÇÃO

Quando a avaliação clínica é o critério utilizado para determinar a prevalência de nódulos tireoidianos,

verifica-se que aproximadamente 4% da população apresenta nódulos clinicamente palpáveis¹. No entanto, se esta avaliação for feita com base na ultrasonografia, o percentual fica entre 30 e 50%, podendo

1. Cirurgião Oncologista do Serviço de Cabeça e Pescoço do Instituto do Câncer do Ceará e Hospital Universitário da Universidade Federal do Ceará (UFC); Mestre em Cirurgia pela UFC.
2. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFC; Mestre em Cirurgia pela UFF; Doutor em Cirurgia pela UNESP (Botucatu).
3. Patologista do Hospital das Clínicas da UFC; Professora Adjunta do Departamento de Ciências Morfológicas da UECE.
4. Professor Titular do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da UFC; Mestre em Saúde Pública pela UFC; Doutorando em Saúde Pública pela UFBA.
5. Médico Residente de Otorrinolaringologia do Hospital da Lagoa (Rio de Janeiro RJ).
6. Médico Residente de Oftalmologia da UNICAMP.

Recebido em: 25/07/2001

Aceito para publicação em: 05/05/2003

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio, UFC – Fortaleza, Ceará.

atingir níveis superiores a 50%, nas faixas etárias acima de 50 anos^{2,3}. Todavia, tendo como referência os estudos da anatomia patológica em necrópsias, nos pacientes acima de 70 anos, aproxima-se a prevalência de 90%, no sexo feminino e de 60%, no sexo masculino⁴.

Em termos gerais, a incidência anual de câncer de tireóide é, aproximadamente, de 40 casos por um milhão de habitantes⁵.

Diante do conhecimento da alta prevalência de lesões nodulares de tireóide associada à baixa incidência de câncer, fica estabelecida a necessidade de uma abordagem seletiva dos pacientes, com finalidade de separar os grupos com câncer ou suspeitos, para os quais a conduta cirúrgica é inquestionável, dos grupos com lesões benignas, cujo segmento é expectante, salvo outras indicações cirúrgicas - funcionais, estéticas, ou obstrutivas⁶⁻¹⁰.

Deste modo, o presente estudo centrou sua atenção na análise dos resultados citopatológicos de material obtido por punção aspirativa por agulha fina (PAAF), em nódulos palpáveis da tireóide, e sua correlação histopatológica, em pacientes do Hospital Universitário Walter Cantídeo - UFC.

MÉTODO

Para efetivação do presente estudo foram avaliados 130 pacientes, no período de março de 1993 a janeiro de 1999, todos portadores de nódulo palpável de tireóide e manuseados por cirurgiões e clínicos endocrinologistas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Como procedimento usual em casos desta natureza, eles foram submetidos à avaliação clínica, cito e histopatológica.

Os pacientes com nódulos palpáveis foram puncionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: a) pacientes com nódulos palpáveis únicos, sólidos ou císticos; b) pacientes com doença tireoideana multinodular, com nódulo dominante palpável¹¹.

O material básico utilizado nas punções constou de seringas descartáveis de 10ml (três unidades), agulhas descartáveis 25x06 (três unidades), lâminas esmerilhadas para microscopia (de três a seis unidades), frascos para lâmina (duas unidades) e álcool a 95%.

A punção foi realizada duas a três vezes em pontos distintos do nódulo. Após o procedimento o(s) local(is) era(m) submetido(s) a compressão por cinco

minutos. Caso fosse obtido líquido no procedimento, o material colhido era enviado para centrifugação, com objetivo do estudo citopatológico do sedimento. Nesses casos, quando o nódulo continuava palpável após a aspiração inicial, era realizada uma nova punção.

As lâminas foram fixadas a seco e/ou em álcool a 95%, com posterior coloração com as técnicas de May Grumwald Giemsa e Papanicolaou. Após análise citopatológica, os achados foram classificados, de acordo com Kini (1995), nos seguintes grupos: benigno, indeterminado (lesão folicular e suspeito), maligno e insatisfatório¹².

Foram submetidos ao tratamento cirúrgico os pacientes com indicações estéticas e funcionais, bem como aqueles cujos achados citopatológicos indicavam: a) natureza maligna; b) suspeito e lesão folicular; c) resultado citopatológico benigno ou insatisfatório, mas em pacientes que apresentavam em sua história, exame clínico ou ultra-sonografia, fatores de risco para presença de câncer (disfagia, rouquidão ou dispneia relacionados ao nódulo, nódulo duro, linfoadenopatia homolateral, microcalcificações detectáveis ao ultra-som). Também foram encaminhados à cirurgia os pacientes que, no seguimento clínico, evoluíram com mudanças nos achados citopatológicos para as indicações anteriores.

Os índices avaliados foram: sensibilidade (Sens.), especificidade (Esp.), fator preditivo positivo (FPP), fator preditivo negativo (FPN), falso positivo (FP), falso negativo (FN) e acurácia.

A análise estatística foi procedida considerando como positivos, no primeiro teste (teste 01), os resultados compatíveis à citopatologia, com neoplasia maligna; foram considerados negativos os resultados compatíveis com lesões benignas, sendo excluídos desse primeiro teste os indeterminados (lesões foliculares celulares e suspeitos). No segundo teste (teste 02), foram considerados positivos os resultados compatíveis com neoplasia maligna e os indeterminados (lesões foliculares celulares e suspeitos); foram considerados negativos, neste segundo teste, aqueles cujos resultados mostravam compatibilidade com lesões benignas. Na análise foi utilizado o teste exato de Fisher.

RESULTADOS

A distribuição, segundo os resultados da avaliação citopatológica, mostrou que a maioria dos pacientes - 58, apresentava lesões benignas (44,6%);

21 eram portadores de neoplasias malignas (16,2%) e 38 (29,2%) foram considerados indeterminados (dos quais, 31 apresentavam lesões foliculares); nos 13 casos restantes (10,0%), a análise citopatológica foi considerada insatisfatória (Tabela 1). No que se refere ao estudo histopatológico, foram observados os seguintes resultados: 85 pacientes apresentavam lesões benignas (65,4%) e 45 eram portadores de neoplasias malignas (34,6%).

Tabela 1 - Distribuição das lesões tireoidianas segundo a análise citopatológica.

Citopatologia	n	%
Lesões Benignas	58	44,6
Neoplasias malignas	21	16,2
Indeterminados	38	29,2
Insatisfatório	13	10,0
Total	130	100,0

Quanto às patologias benignas, foram identificados 46 (54,1%) nódulos hiperplásicos (hiperplasia nodular, bócio colóide e bócio multinodular), 31 adenomas foliculares (36,5%), dos quais dois cistificados e um adenoma de células de Hürthle, seis pacientes apresentavam tireoidites auto-imunes (7,0%), sendo um destes, portador de adenoma folicular. Também foram observados dois cistos simples (2,4%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das lesões tireoidianas benignas pela histopatologia.

Histopatologia	n	%
Nódulos hiperplásicos	46	54,1
Adenomas foliculares	31	36,5
Tireoidites auto-imunes	6	7,0
Cistos simples	2	2,4
Total	85	100,0

Em relação às neoplasias malignas, foram constatados 37 carcinomas papilíferos (82,2%), dos quais quatro do tipo variante folicular, sete casos de carcinoma folicular (15,6%) e um caso de carcinoma medular (2,2%) (Tabela 3). No grupo de portadores de carcinomas papilíferos, foi verificada a presença de um micro-carcinoma intracístico e um carcinoma tipo esclerosante.

Tabela 3 - Distribuição das neoplasias malignas pela histopatologia.

Histopatologia	n	%
Ca. Papilífero	37	82,2
Ca. Folicular	7	15,6
Ca. Medular	1	2,2
Total	45	100,0

A análise da distribuição dos nódulos, segundo os resultados da citopatologia, em função da histopatologia, mostrou que dos 58 pacientes com resultado citopatológico compatível com doença benigna, 51 tiveram laudos confirmados no estudo histopatológico (87,9%). Nos 31 pacientes cujo resultado da citopatologia foi lesão folicular, nove eram portadores de neoplasia maligna (29,0%). Nos 21 pacientes com resultados citopatológicos malignos, 20 foram ratificados como portadores de neoplasias malignas (95,2%). Nos sete pacientes com resultado suspeito para câncer, em quatro foi confirmada a malignidade (60%). Agrupando-se os resultados das citopatologias compatíveis com lesão folicular e suspeitos, como indeterminados, totalizando 38 casos, 13 apresentavam neoplasias malignas (34,2%). Dos 13 pacientes cuja análise citopatológica foi insatisfatória, cinco apresentaram câncer no estudo histopatológico (38,5%) (Gráfico 1).

A análise estatística foi realizada em duas etapas ou testes, sendo o resultado obtido comparado com o estudo histopatológico da peça, considerado padrão ouro. No primeiro teste (teste 1), foram considerados como positivos para neoplasia maligna apenas os pacientes cujo resultado da citopatologia era compatível com presença de câncer. Dessa forma, foram alcançados os seguintes resultados: sensibilidade de 74,0%; especificidade de 98,0%; valor preditivo positivo de 95,2%; falso positivo de 1,9%; valor preditivo negativo de 87,9%; falso negativo de 25,9% e acurácia de 89,8% (Gráfico 2).

No segundo teste (teste 2), foram considerados positivos para neoplasia maligna não só os achados citopatológicos compatíveis com câncer, como também os resultados indeterminados (neoplasia folicular e suspeito para câncer), sendo obtidos os seguintes resultados: sensibilidade de 82,5%; especificidade de 66,2%; valor preditivo positivo de 55,9%; falso positivo de 33,7%; valor preditivo negativo de 87,9%; falso negativo de 17,5% e acurácia

Gráfico 1 - Análise da distribuição dos nódulos segundo os resultados da citopatologia em função da histopatologia.

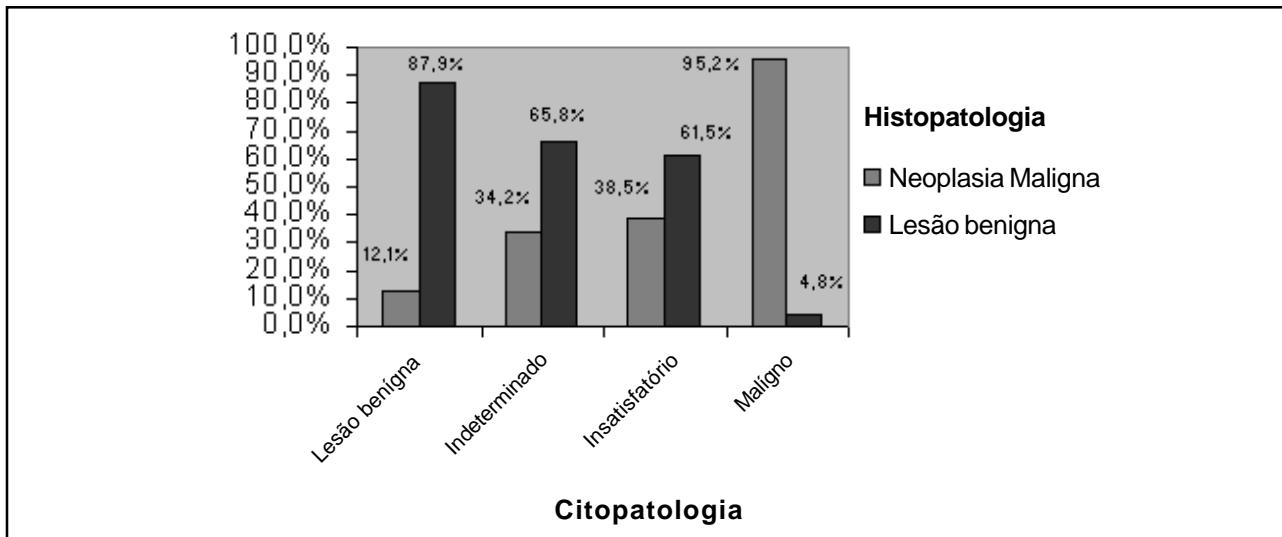
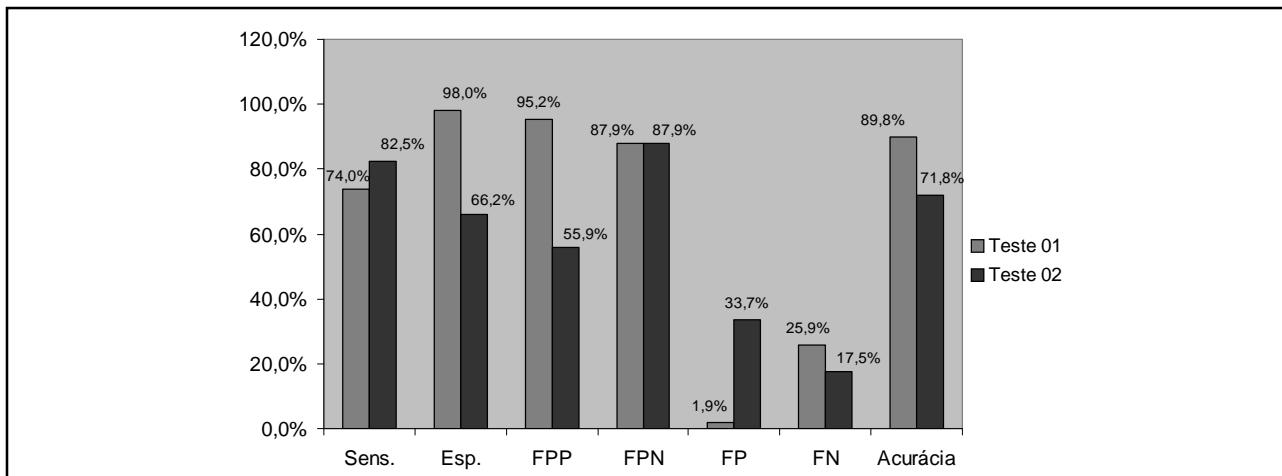


Gráfico 2 - Avaliação comparativa entre análises estatísticas dos Testes 1 e 2.



de 71,8% (Gráfico 2). A análise estatística de ambos os testes, comparando os achados citopatológicos com os histopatológicos, considerando este último como padrão ouro, mostrou significância ($p = 0,00$), aplicando-se o teste exato de Fisher.

DISCUSSÃO

A abordagem seletiva nos pacientes portadores de doença nodular da tireoide faz-se necessária em função da sua alta prevalência, contrastando com a baixa incidência de câncer⁰⁵.

A PAAF, como tentativa de obter tal seletividade, aliada à avaliação clínica, tem alcançado

destaque realmente importante¹³⁻¹⁸. O método em referência teve início na década de 50, com Soderstrom, estabelecendo-se definitivamente como meio de escolha diagnóstica com os trabalhos de Lowhagen e Van Herle^{1,11,19}.

O material obtido com a PAAF é também adequado, além da citologia, para estudo por meio de microscopia eletrônica, citometria de fluxo, próton-ressonância magnética, biologia molecular e imunohistoquímica¹⁸⁻²¹.

No presente estudo, 34,6% dos pacientes que apresentavam lesões malignas estavam assim distribuídos: 37 com ca. papilífero (82,2%), sete com ca. folicular (15,6%) e um com ca. medular (2,2%).

Os dados ratificam a maior incidência do carcinoma papilífero. O percentual de neoplasia maligna não foi mais alto em função da indicação cirúrgica incluir outros fatores (estéticos, funcionais, entre outros).

Observou-se, quanto às lesões benignas, 46 casos (54,1%) de nódulos hiperplásicos (hiperplasia nodular, bório colóide e bório multinodular), seguidos de 31 casos (36,5%) de adenomas foliculares, um alto percentual atribuído, provavelmente, à uma amostra selecionada²². Os pacientes com citopatologia insatisfatória - 13 casos, representavam 10% da amostra, achado compatível com os encontrados na bibliografia consultada.

De acordo com os critérios estabelecidos para o presente trabalho, os resultados foram analisados incluindo ou não, como positivo para câncer, aqueles casos considerados indeterminados na avaliação citopatológica (ou seja, os suspeitos e as lesões foliculares), tal como exposto acima.

Como esperado, a sensibilidade foi mais alta no teste 2 (82,5%), onde foram inclusos os indeterminados, frente ao teste 1 (74,0%), em detrimento de uma menor especificidade (66,2%), face ao obtido no teste 1 (98,0%).

A dificuldade na definição citopatológica nos pacientes com lesões foliculares é exaustivamente enfatizada na bibliografia especializada. No presente trabalho, nove dos 31 pacientes com lesão folicular apresentaram câncer (29,0%). Em referência aos pacientes cujos esfregaços foram insatisfatórios (10% da amostra), cinco dos 13 apresentaram neoplasia maligna (38,5%). Este último grupo poderia ter sido

novamente punctionado, o que levaria, certamente, a uma diminuição destes índices; a cirurgia, no entanto, foi logo indicada, por existirem, com base em critérios clínicos, elementos de risco para presença de câncer^{23,24}.

Os pacientes cujos resultados de citopatologia são compatíveis com neoplasias foliculares sem hipercelularidade, pleomorfismos ou atipias, e que não apresentam, clinicamente, elementos de risco de malignidade, podem ser operados, de forma seletiva, com base na imunocitoquímica com anticorpo monoclonal (tireoperoxidase), próton-ressonância magnética ou observação clínica com repetição da punção²⁵⁻³⁰.

Em várias séries publicadas na literatura, observa-se diferenças nos índices obtidos. Grant *et al* descreveu em grande estudo realizado com 680 pacientes variações de falso positivo de zero a 24% e de falso negativo de 1 a 16%³¹. Em recentes artigos publicados na literatura nacional, Lima *et al*, Pena *et al*, constataram os seguintes índices, respectivamente: FP=0 a 13,5%, FN=1,4 a 13,5%; FP=1,6 a 6%, FN= 5,1 a 19,%^{32,33}.

Esses resultados verificados são decorrentes de vários fatores entre outros: experiência do médico executor da punção, bem como do citopatologista; amostra estudada, tanto em relação ao número de pacientes quanto ao tipo de lesões apresentadas; inclusão ou não na análise estatística do grupo "indeterminados" (lesões foliculares celulares e suspeitos). Desse modo, os dados obtidos neste trabalho são compatíveis com a bibliografia consultada e comprovam a efetividade do método na abordagem dos pacientes com nódulos tireoideanos.

ABSTRACT

Background: The objective of this study is to analyze the accuracy of fine-needle aspiration technique (FNA) in patients who presented thyroid nodular disease referred to the Surgical Department of the Ceará Federal University School of Medicine. **Methods:** One hundred and thirty patients with palpable thyroid nodules were operated on for thyroidectomy, based on clinical and cytological criteria. FNA was performed with disposable 10-ml syringes, 25x06 disposable needles, microscopy blades, blade bottles and 95% alcohol. Cytological and histological results were compared. **Results:** Cytological analysis were grouped as: benign – 58 (44,6%), undetermined – 38 (29,2%), malignant – 21 (16,2%) and inadequate – 13 (10,0%). Histology showed 45 malignant lesions and 85 benign nodules. Comparison between cytology and histology results enabled us to obtain the following indicators: sensitivity – 74%, specificity – 98%, predictive positive value – 95,2%, false-positive – 1,9%, predictive negative value – 87,9%, false-negative – 25,9% and accuracy – 89,8%. If the undetermined results (suspicious of being malignant and follicular disease) were considered as being positive to malignancy, the indicators were 82,5%; 66,2%; 55,9%; 33,7%; 87,9%; 17,5% e 71,8% respectively. Evaluation of the groups mentioned showed statistical significance by Fisher's Test. **Conclusions:** The results confirm the accuracy of FNA in the management of patients with nodular thyroid disease at University Hospital Walter Cantídio of Ceará Federal University School of Medicine.

Key words: Goiter; Thyroid nodule; Neoplasms; Thyroidectomy; Biopsy, needle.

REFERÊNCIAS

1. The thyroid nodule. Ann Intern Med, 1982, 96(2): 221-232.
2. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. - Thyroid gland: US screening in a random adult population. Radiology, 1991, 181(3): 683-687.
3. Brander AE, Viikinkoski VP, Nickels JI, et al. - Importance of thyroid abnormalities detected at US screening: a 5-year follow-up. Radiology, 2000, 215(3): 801-806.
4. Denham MJ, Wills EJ - A clinico-pathological survey of thyroid glands in old age. Gerontology, 1980, 26(3): 160-166.
5. Silverberg E, Lubera J - Cancer statistics, 1987. CA Cancer J Clin, 1987, 37(1): 2-19.
6. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ, et al. - Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care. Am J Med, 1982, 73(3): 381-384.
7. Hamburger JI - Consistency of sequential needle biopsy findings for thyroid nodules. Management implications. Arch Intern Med, 1987, 147(1): 97-99.
8. Hamburger JI, Husain M, Nishiyama R, et al. - Increasing the accuracy of fine-needle biopsy for thyroid nodules. Arch Pathol Lab Med, 1989, 113(9): 1035-1041.
9. Mazzaferri EL - Treating differentiated thyroid carcinoma: where do draw the line? Mayo Clin Proc, 1991, 66(1): 105-111.
10. Orell SR. The thyroid fine-needle biopsy and cytological diagnosis of thyroid lesions. Monographs in Clinical Cytology. Adelaide. Flinders University, Australia, 1997, 205 p.
11. Löwhagen T, Willem JS, Lundell G, et al. - Aspiration biopsy cytology in diagnosis of thyroid cancer. World J Surg, 1981, 5(1): 61-73.
12. Kini SR - Guides to clinical aspiration biopsy. thyroids. New York - Iguaku-Shoin, 1995.
13. Gharib H, Mazzaferri EL - Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. Ann Intern Med, 1998, 128(5): 386-394.
14. Musgrave YM, Davey DD, Weeks JA, et al. - Assessment of fine-needle aspiration sampling technique in thyroid nodules. Diagn Cytopathol, 1998, 18(1): 76-80.
15. Mittendorf EA, McHenry CR - Follow-up evaluation and clinical course of patients with benign nodular thyroid disease. Am Surg, 1999, 65(7): 653-657.
16. Cantalamessa L, Baldini M, Orsatti A, et al - Thyroid nodules in Graves disease and the risk of thyroid carcinoma. Arch Intern Med, 1999, 159(15): 1705-1708.
17. Castro MR, Gharib H - Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer. Postgrad Med, 2000, 107(1): 113-116.
18. Poller DN, Ibrahim AK, Cummings MH, et al. - Fine-needle aspiration of the thyroid. Cancer, 2000, 90(4): 239-244.
19. Sodstrom N - Puncture of goiters for aspiration biopsy: a preliminary report. Acta Med Scand, 1952, 144(3): 235-244.
20. Bondeson L, Azaevedo E, Bondeson AG, et al - Nuclear DNA content and behavoir of oxyphil thyroid tumors. Cancer, 1985, 58(3): 672-675.
21. Grant CS, Hay ID, Ryan JJ, et al - Diagnostic and prognostic utility of flow cytometric DNA measurements in follicular thyroid tumors. World J Surg, 1990, 14(3): 283-289.
22. Sciacchitano S, Paliotta DS, Nardi F, et al. - PCR amplification and analysis of ras oncogenes from thyroid cytologic smears. Diagn Mol Pathol, 1994, 3(2): 114-121.
23. Liel Y - The yield of adequate and conclusive fine-needle aspiration results in thyroid nodules is uniform across functional and goiter types. Thyroid, 1999, 9(1): 25-28.
24. Erdogan MF, Kamel N, Aras D, et al. - Value of re-aspirations in benign nodular thyroid disease. Thyroid, 1998, 8(12): 1087-1090.
25. Lean CL, Delbridge L, Russell P, et al. - Diagnosis of follicular thyroid lesions by proton magnetic resonance on fine needle biopsy. J Clin Endocrinol Metab, 1995, 80(4): 1306-1311.
26. Henry JF, Denizot A, Porcelli A, et al. - Thyroperoxidase immunodetection for the diagnosis of malignancy on fine-needle aspiration of thyroid nodules. World J Surg, 1994, 18(4): 529-534.
27. Giuffrida D, Gharib H - Controversies in the management of cold, hot and occult thyroid nodules. Am J Med, 1995, 99(6): 642-650.
28. Gharib H, Goellner JR - Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med, 1993, 118(4): 282-289.
29. Carpi A, Fabris FM, Ferrari E, et al. - Aspiration needle biopsy in preoperative selection of thyroid nodules defined at fine-needle aspiration as microfollicular lesions. Am J Clin Oncol, 1999, 22(1): 65-69.
30. Carpi A, Nicolini A, Sagripanti A, et al. - Large-needle aspiration biopsy for the preoperative selection of palpable thyroid nodules diagnosed by fine-needle aspiration as a microfollicular nodule or suspected cancer. Am J Clin Pathol, 2000, 113(6): 872-877.
31. Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al. - Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. Surgery, 1989, 106(6): 980-986.
32. Lima DNO, Figueiroa VMS, Moraes LT, et al. - Citologia por aspiração da tireóide: avaliação diagnóstica. Rev Col Bras Cir, 1993, 20(6): 316-321.
33. Pena CR, Cunha AAF, Ferolla APC, et al. - Punção aspirativa da tireóide por agulha fina: correlação cito-histológica, estudo baseado em 50 casos. Rev Bras Cancerol, 2000, 46(1): 87-92.

Endereço para correspondência:

Dr. Carlos Felipe Saraiva Bezerra
Rua Dr. José Lourenço, 2072 / Aptº 402.
CEP: 60115-280 Fortaleza-CE
E-mail: cssb@fortalnet.com.br