

Avaliação Ultra-Sonográfica dos Nódulos Tireóideos: Comparação com Exame Citológico e Histopatológico

artigo original

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a nossa classificação ultra-sonográfica dos nódulos tireóideos, baseada na ecoestrutura, ecogenicidade, calcificação, contornos e análise do restante do parênquima. De janeiro de 1998 a janeiro de 2002, 2468 pacientes portadores de nódulos tireóideos foram encaminhados ao nosso serviço para realização de ultra-sonografia e punção aspirativa por agulha fina guiada pelo ultra-som (US-PAAF). De 1039 nódulos considerados benignos ao ultra-som, 998 (96,05%) também apresentaram citologia benigna, 37 (3,6%) tiveram citologia suspeita e somente 4 (0,4%) tiveram citologia maligna. De 153 nódulos considerados suspeitos ao ultra-som, 20 (13,1%) tiveram citologia suspeita e 88 (57,5%) tiveram citologia maligna. Dos 71 nódulos suspeitos ao ultra-som submetidos à cirurgia, 67 (94,3%) tiveram diagnóstico anatomopatológico maligno. Já, dos 58 nódulos considerados benignos, 56 (96,6%) tiveram diagnóstico anatomopatológico benigno. Concluímos que a US-PAAF deve ser realizada em nódulos classificados como indeterminados ou suspeitos ao ultra-som. Nódulos classificados como benignos podem ser acompanhados periodicamente. (Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/1:105-113)

Descritores: Nódulo tireoidiano; Câncer da tireóide; Ultra-sonografia da tireóide; Citologia da tireóide; Punção aspirativa por agulha fina da tireóide

ABSTRACT

Ultrasonographic Evaluation of Thyroid Nodules: Comparison With Cytologic and Histologic Diagnosis.

The purpose of this study was to evaluate our ultrasonographic classification of thyroid nodules, based on echo structure, echogenicity, calcification, margin and analysis of the surrounding parenchyma. From January 1998 to January 2002, 2,468 consecutive patients with thyroid nodules were referred for thyroid ultrasonography and ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (USFNAB) in our Thyroid Unit. Among 1,039 nodules classified as benign on ultrasound, 998 (96.1%) were also benign on cytology, 37 (3.6%) were suspicious and only 4 (0.4%) were malignant. On the other hand, among 153 nodules classified as suspicious on ultrasound, 20 (13.1%) were suspicious and 88 (57.5%) were malignant on cytology. Of the 71 nodules suspicious on ultrasound submitted to surgery, 67 (94.3%) were malignant and 56 (96.6%) of 58 nodules considered benign were benign on pathologic studies. In conclusion, we advocate USFNAB in nodules classified as indeterminate or suspicious. Nodules classified as benign may be followed up at periodic intervals. (Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/1:105-113)

Keywords: Thyroid nodule; Thyroid cancer; Thyroid ultrasonography; Thyroid cytology; Fine needle aspiration biopsy

Eduardo K. Tomimori
Helio Bisi
Geraldo Medeiros-Neto
Rosalinda Y.A. de Camargo

Unidade de Tireóide, Disciplina de Endocrinologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

Recebido em 30/10/03
Aceito em 10/11/03

OS NÓDULOS DA TIREÓIDE representam achados comuns na população, principalmente com a utilização de métodos de diagnóstico por imagem, enquanto que o câncer da tireóide clinicamente aparente é relativamente raro (1). Diante da descoberta de um nódulo, a principal meta tem sido a de selecionar para cirurgia aqueles que possuem risco de serem malignos e evitar cirurgia desnecessária para nódulos benignos.

Em regiões não carentes de iodo, a frequência do carcinoma folicular, dentre os tumores malignos da tireóide, varia de 5% a 15%. Em regiões carentes de iodo, a frequência pode aumentar para 30% a 40%. A adição de iodo na dieta resulta em um aumento relativo na frequência do carcinoma papilífero e diminuição do carcinoma folicular.

O ultra-som é um método simples e de baixo custo na avaliação dos nódulos tireóideos e apresenta uma boa correlação com os aspectos macroscópicos do nódulo e da glândula tireóide. É largamente utilizado na Europa, por 80% dos membros da Associação Européia de Tireóide, na avaliação inicial de um nódulo (2). Tan e Gharib (3) não recomendam a PAAF para todos os incidentalomas, mas a indicam naqueles que apresentem achados ultra-sonográficos sugestivos de malignidade.

As características ultra-sonográficas sugestivas de benignidade são: ecoestrutura isoecogênica ou hiperecogênica, margens regulares, halo hipoeecóico periférico completo e uniforme (4).

Os sinais sugestivos de patologias neoplásicas são: ecoestrutura hipoeecogênica, contorno irregular com halo hipoeecóico parcial ou ausente e microcalcificações (4,5). Os cistos com área sólida parietal podem representar malignidade, geralmente carcinoma papilífero (4).

Nenhum sinal isolado é patognomônico de malignidade, mas a associação de vários sinais, tais como hipoeecogenicidade, contornos irregulares e microcalcificações, sugere malignidade. Segundo Leenhardt e cols. (5), a hipoeecogenicidade teve um valor preditivo positivo de 50 a 63%, sendo que a sensibilidade da ecografia foi de 75% com especificidade de 61 a 83%. Os cisto puros ou imagens anecóicas com reforço acústico posterior foram benignos em 98%. Os nódulos com um componente líquido variável foram malignos em 10 a 20%. Segundo esses autores, os nódulos isoecóicos (3 a 25% dos nódulos) têm uma probabilidade de malignidade de 7% a 25% e os nódulos hiperecóicos (20% dos nódulos) têm uma probabilidade de 1,3% a 4% de malignidade.

Os achados ultra-sonográficos tornam-se altamente preditivos para malignidade somente quando

múltiplos sinais estão simultaneamente presentes em um nódulo tireóideo. A ausência de halo com a presença de microcalcificações foi a combinação mais importante das características ultra-sonográficas, com uma sensibilidade de 26,6% e especificidade de 93,2% (6).

Uma massa predominantemente cística com uma projeção sólida em sua parede, contendo múltiplos pontos hiperecogênicos, está associada a uma alta incidência de malignidade e requer uma avaliação cuidadosa e/ou um tratamento cirúrgico (7).

É desejável, pois, que o ultra-sonografista analise cuidadosamente o nódulo para estimar o risco de malignidade da lesão.

A PAAF guiada pelo ultra-som possibilita a escolha da região do nódulo a ser puncionada quando se trata de nódulo misto ou com área de degeneração cística, diminuindo a porcentagem de material insuficiente ou inadequado ao diagnóstico. Além disso, permite selecionar os nódulos com características ultra-sonográficas suspeitas para malignidade em uma tireóide multinodular, possibilitando o diagnóstico de câncer, ainda que associado a um bócio colóide adenomatoso (8).

A utilização do US para guiar a punção diminui a quantidade de material insuficiente, melhorando a acurácia e diminuindo o número de cirurgias para nódulos benignos (8-10). Os objetivos deste estudo foram: 1) classificar os nódulos tireóideos de acordo com os aspectos ultra-sonográficos (contorno, ecogenicidade, presença de calcificações) em graus de I a IV, sendo grau I e II benignos, III indeterminado e IV suspeito para malignidade; 2) correlacioná-los com o resultado citológico e verificar a validade do ultra-som em identificar os nódulos benignos e suspeitos para malignidade; e 3) verificar a prevalência de câncer nos nódulos com características ultra-sonográficas suspeitas ou sugestivas de malignidade encaminhados para cirurgia.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

De janeiro de 1998 a janeiro de 2002, 2468 pacientes portadores de nódulos tireóides foram encaminhados ao Ambulatório de Tireóide da Disciplina de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para avaliação ultra-sonográfica e citológica. Após consentimento informado, todos os pacientes foram submetidos à punção aspirativa por agulha fina guiada pelo ultra-som (US-PAAF). Os pacientes com suspeita clínica ou citológica de malignidade e alguns pacientes portadores de nódulos benignos que apresentavam sinais ou

sintomas de compressão cervical ou problemas estéticos foram encaminhados para tratamento cirúrgico. Todo o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Disciplina de Endocrinologia e do Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foram excluídos deste estudo, pacientes com graves problemas de saúde, moléstias da coagulação ou recusa em efetuar a punção biópsia por agulha fina. Foram incluídos neste estudo, 2233 (90,5%) pacientes do sexo feminino e 235 pacientes do sexo masculino (9,5%), com idade variando de 6 a 89 (média de 47,8 anos).

Para a realização do ultra-som de tireóide, foi utilizado o aparelho de ultra-sonografia ALOKA SSD 500 com transdutor linear de 7,5MHz (Tóquio, Japão).

Os nódulos foram classificados em quatro graus (I a IV) correspondentes, progressivamente, à maior probabilidade de malignidade da lesão nodular. A classificação ultra-sonográfica dos nódulos tireóideos foi baseada nas seguintes características:

Conteúdo: sólido, cístico ou misto.

Ecogenicidade: a) Isoecóico: nódulo sólido com amplitude de ecos igual ao do parênquima tireoidiano normal; b)hipoecóico: nódulo sólido com amplitude de ecos menor do que o parênquima tireoidiano normal; c) hiperecóico: nódulo sólido com amplitude de ecos maior que o parênquima tireoidiano normal.

Contornos: Regulares ou irregulares.

Microcalcificações: Pequenos pontos hiperecogênicos, alguns com sombra acústica posterior, presentes no interior dos nódulos sólidos.

Além disso, analisamos o parênquima tireoidiano adjacente ao nódulo que pode se apresentar com textura homogênea e sem outras imagens nodulares ou com textura heterogênea, podendo apresentar outras imagens nodulares sólidas, mistas ou císticas.

Baseado nestas características, todos os nódulos foram agrupados em quatro grupos correspondentes, progressivamente, à maior probabilidade de malignidade da lesão (figuras 1-8).

Grau I (benigno):

Imagem anecóica arredondada, de paredes lisas e de conteúdo totalmente líquido.

Grau II (benigno):

Nódulo de textura mista ou complexa, predominantemente sólido ou predominantemente líquido.

Nódulo sólido isoecóico ou hiperecóico acompanhado ou não de calcificações grosseiras (densas), componente líquido e com o restante do parênquima de ecogenicidade normal e textura heterogênea, po-

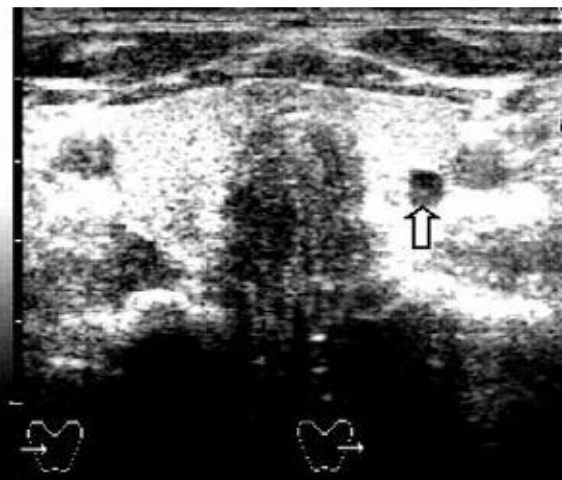


Figura 1. Corte transversal da tireóide. Imagem anecóica arredondada ou ovalada de contornos regulares, compatível com cisto de tireóide. Grau I Benigno.

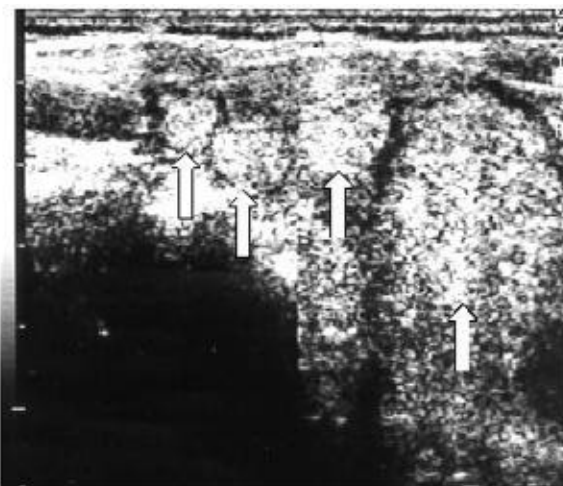


Figura 2. Corte sagital da tireóide. Múltiplos nódulos sólidos isoecóicos compatíveis com bócio colóide multinodular. Grau II Benigno.

dendo se identificar outras imagens nodulares sólidas, mistas ou císticas.

Grau III (duvidoso):

Nódulo sólido hipoecóico, de contornos regulares e sem microcalcificações.

Nódulo sólido isoecóico ou hiperecóico, único, em uma glândula de textura homogênea.

Nódulo sólido com uma área líquida central.

Cisto com uma massa sólida em sua parede.

Grau IV (suspeito para malignidade):

Nódulo sólido hipoecóico, de contornos irregulares e com microcalcificações.

Nos pacientes que apresentavam múltiplos nódulos, selecionava-se para classificação e para PAAF

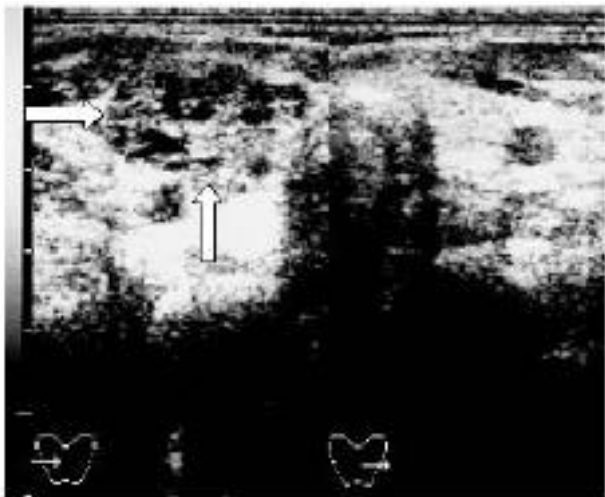


Figura 3. Corte transversal da tireóide. Nódulo misto ou complexo compatível com nódulo adenomatoso ou adenoma folicular. Grau II Benigno.

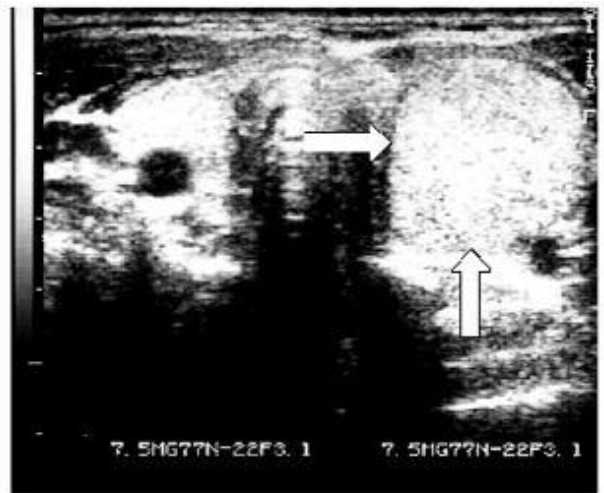


Figura 4. Corte transversal da tireóide. Nódulo sólido isocóico único compatível com bócio colóide ou neoplasia folicular. Grau III Indeterminado.

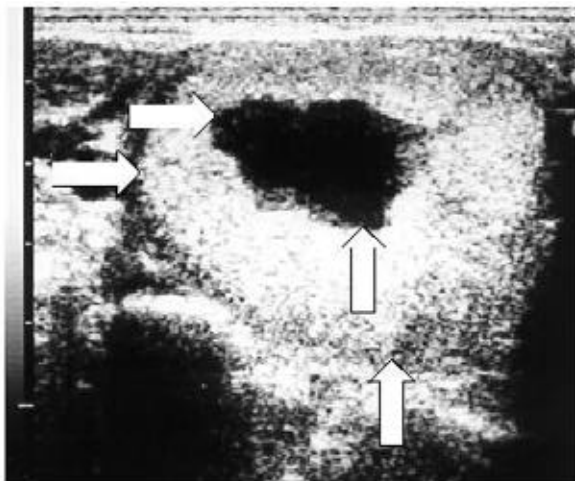


Figura 5. Corte sagital da tireóide. Nódulo sólido com um componente líquido central compatível com nódulo adenomatoso ou neoplasia folicular. Grau III Indeterminado.

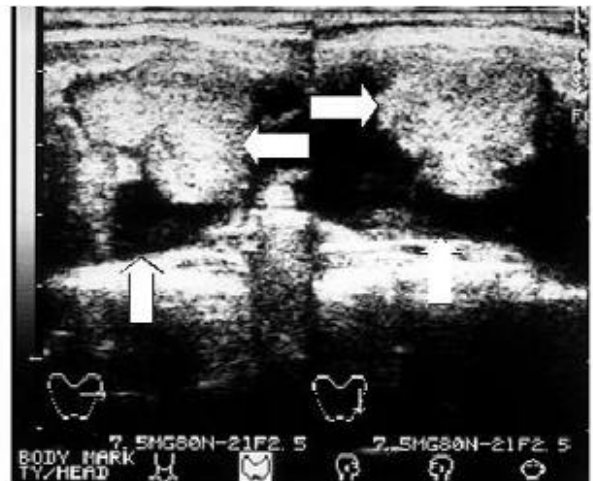


Figura 6. Corte transversal da tireóide. Cisto com projeção sólida em sua parede compatível com bócio colóide ou carcinoma papilífero. Grau III Indeterminado.

o nódulo com o maior grau ultra-sonográfico ou o nódulo dominante, quando todos apresentavam o mesmo grau ultra-sonográfico.

Os nódulos classificados como grau III ou IV ao ultra-som foram submetidos à punção aspirativa por agulha fina dirigida pelo ultra-som, utilizando-se agulha 22G e seringas descartáveis de 10cc, sem o dispositivo adaptador da seringa, utilizando-se o método descrito por Yokozawa (9).

As lâminas foram fixadas em álcool 96° e, posteriormente, coradas pela Haematoxilina-Eosina.

Os exames citológicos foram classificados de acordo com suas características, em graus de I a IV, sendo:

Grau I (benigno):

Bócio colóide adenomatoso: Células isoladas, em blocos sólidos ou em arranjo folicular. Os núcleos são redondos ou ovalados, com cromatina uniformemente distribuída. Presença de colóide em quantidade variável e, por vezes, macrófagos em atividade fagocítica.

Tireodite de Hashimoto: Grande quantidade de linfócitos em diferentes fases de maturação, plasmócitos e histiócitos. As células foliculares podem estar presentes, assim como células de Hürthle. O colóide é escasso ou ausente. Células gigantes multinucleadas e fibras do tecido conjuntivo podem estar presentes.

Grau II (Indeterminado para neoplasia folicular):

Células isoladas, em blocos sólidos ou em arran-

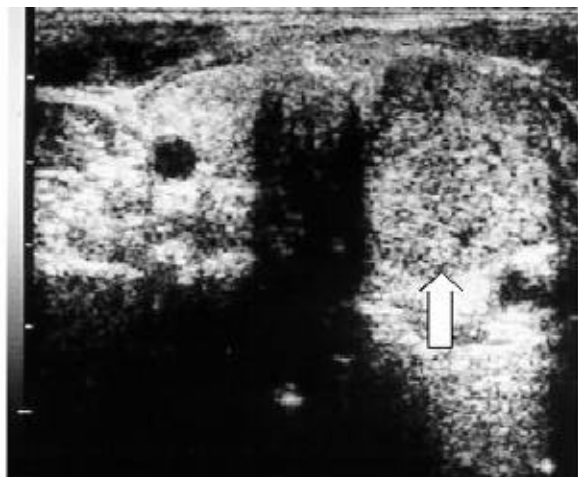


Figura 7. Corte transversal da tireóide. Nódulo sólido hipoeecóico compatível com neoplasia folicular. Grau III Indeterminado.

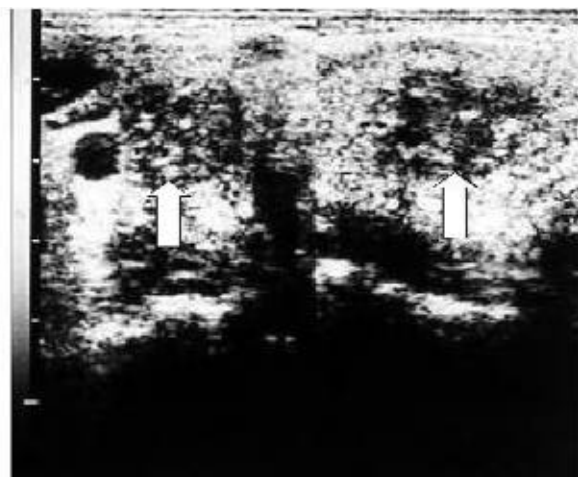


Figura 8. Corte transversal da tireóide. Nódulo sólido hipoeecóico de contornos irregulares e com microcalcificações, compatível com carcinoma papilífero. Grau IV Suspeito.

jo folicular. Os núcleos são redondos ou ovalados com a cromatina regularmente distribuída e nucléolos, por vezes, proeminentes. O colóide é escasso ou ausente.

Grau III (Suspeito para neoplasia maligna):

Grande quantidade de células isoladas, em blocos sólidos ou em arranjo microfolicular. Os núcleos apresentam anisocariose (variação do volume nuclear), cromatina irregularmente distribuída e nucléolos proeminentes. O citoplasma pode ser volumoso e finamente granular, caracterizando células de Hürthle. O colóide é escasso ou ausente.

Grau IV (Maligno):

Carcinoma papilífero: Células isoladas, em blocos sólidos ou em arranjo papilífero. Os núcleos apresentam anisocariose, cromatina irregularmente distribuída, nucléolos proeminentes, presença de dobras da membrana nuclear e inclusão citoplasmática intra-nuclear.

Carcinoma medular: Células isoladas ou agrupadas, que podem se apresentar plasmocitóides, redondas, ovais, poligonais ou fusiformes. Os núcleos podem ser excêntricos e, entre essas células neoplásicas, podemos observar substância hialina e amorfa caracterizando o amilóide.

Carcinoma anaplásico: Células isoladas ou agrupadas em arranjo sólido. Os núcleos podem se apresentar únicos ou múltiplos, de contornos irregulares, com acentuado grau de anisocariose, cromatina grosseiramente distribuída e nucléolos proeminentes. Mitoses atípicas podem estar presentes.

Linfoma: Grande quantidade de células linfóides monomórficas.

Quando, após repetidas punções, a amostra ainda se mostrava insuficiente para o diagnóstico, o

procedimento era interrompido e o exame citológico era considerado insatisfatório.

Os pacientes com nódulos suspeitos ou malignos ao ultra-som (grau III e grau IV) que apresentaram citologia indeterminada, suspeita ou maligna foram encaminhados à cirurgia.

Os pacientes portadores de nódulos com exame citológico benigno, porém com sintomas cervicais compressivos, problemas estéticos ou porque optaram pelo tratamento cirúrgico, também foram encaminhados à cirurgia. Para o diagnóstico anatomopatológico foram utilizados os critérios de classificação da Organização Mundial da Saúde (10).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os achado ultra-sonográficos, citológicos e anatomopatológicos foram analisados estatisticamente através dos cálculos de sensibilidade, especificidade, acurácia e *odds ratio*, conforme a teoria de probabilidade aplicada a testes diagnósticos. Foi estimado o intervalo de confiança de 95% para essas características.

RESULTADOS

Dos 2468 indivíduos portadores de nódulos tireóideos que foram submetidos a exame ultra-sonográfico e punção aspirativa guiada pelo ultra-som, 1039 tiveram nódulos classificados ultra-sonograficamente como grau I ou II (benignos), 1276 como grau III (duvidoso) e 153 como grau IV (suspeito para malignidade).

Ao fazermos a correlação entre a classificação ultra-sonográfica e o diagnóstico citológico (tabela 1), dos 1039 nódulos classificados como grau I ou II ao ultra-som, 902 (87,4%) apresentaram citologia benigna, 96 (9,2%) apresentaram citologia indeterminada, 37 (3,6%) apresentaram citologia suspeita e 4 (0,4%) apresentaram citologia maligna. Dos 1276 pacientes portadores de nódulos Grau III ao ultra-som, 743 (58,2%) apresentaram citologia benigna, 272 (21,33%) indeterminada, 176 (13,8%) suspeita e 85 (6,7%) maligna. Cento e cinquenta e três pacientes apresentaram nódulos Grau IV ao Ultra-som, sendo que 38 (24,8%) tiveram citologia benigna, 7 (4,6%) indeterminada, 20 (13,1%) suspeita e 88 (57,5%) citologia maligna. De acordo com esses dados, 68,2% dos pacientes biopsiados apresentaram citologia benigna, 15,2% citologia indeterminada, 9,4% suspeita e 7,2% maligna. Os pacientes com material insuficiente para análise foram excluídos do estudo, já que não foi realizado nenhum exame citológico.

Duzentos e setenta e cinco pacientes foram encaminhados para cirurgia. Destes, 231 eram do sexo feminino e 44 do sexo masculino, levando a uma relação mulher:homem de 5,25:1. Cento e sessenta e quatro pacientes eram portadores de nódulos únicos e 111 eram portadores de nódulo múltiplos. A idade desses indivíduos variou de 14 a 78 anos, com uma média de 49 anos. O tamanho dos nódulos variou de 0,2cm a 9cm.

Os resultados anatomopatológicos dos 275 pacientes operados mostraram 133 patologias benignas (48,4%) e 142 patologias malignas (51,6%). Dentre as patologias benignas, tivemos 87 (65,4%) bócios

colóides adenomatosos, 4 (3%) tireoidites de Hashimoto e 42 (31,6%) adenomas foliculares (% do total de nódulos). Dentre os nódulos malignos, observamos 106 (74,6%) carcinomas papilíferos, 11 (7,7%) carcinomas foliculares, 12 (8,4%) carcinomas de células de Hürthle e 13 (9,1%) carcinomas medulares (% de nódulos malignos).

Prevalência de Câncer nos Diferentes Graus Citológicos (tabela 2)

Dos pacientes que foram operados, 23 apresentaram citologia Grau I benigna, e o resultado anatomopatológico confirmou lesão benigna em 21 (91,30%) e maligna em 2 (8,70%). Noventa e sete pacientes apresentaram citologia Grau II indeterminada, sendo que 82 (84,54%) eram benignos e 15 (15,46%) malignos ao exame anatomopatológico. Sessenta e cinco pacientes apresentaram citologia Grau III suspeito, sendo que 30 (46,15%) eram benignos e 35 (53,85%) malignos ao exame anatomopatológico. Todos os 90 pacientes que apresentaram citologia Grau IV maligno tiveram exame anatomopatológico maligno. Para o diagnóstico de câncer de tireóide, o Grau II citológico apresentou uma sensibilidade de 98,59% e especificidade de 15,79%, o Grau III uma sensibilidade de 88,03% e especificidade de 77,44% e o Grau IV uma sensibilidade de 63,38% e especificidade de 100,00%.

Prevalência de Câncer nos Diferentes Graus Ultra-sonográficos

Ao compararmos os resultados do exame ultra-sonográfico com o exame anatomopatológico (tabela 3), observamos que os 2 pacientes que apresentaram

Tabela 1. Classificação ultra-sonográfica dos nódulos tireóideos: comparação com exame citológico.

Classificação Ultra-som	Exame Citológico				
	Benigno	Indeterminado	Suspeito	Maligno	Total
Grau I e II	902 (86,8%)	96 (9,2%)	37 (3,6%)	4 (0,4%)	1039 (100,0%)
Grau III	743 (58,2%)	272 (21,3%)	176 (13,8%)	85 (6,7%)	1276 (100,0%)
Grau IV	38 (24,8%)	7 (4,6%)	20 (13,1%)	88 (57,5%)	153 (100,0%)
Total	1683 (68,2%)	375 (15,2%)	233 (9,4%)	177 (7,2%)	2468 (100,0%)

Tabela 2. Classificação citológica e câncer.

Grau	Câncer -	Câncer +	Total
I	21 (91,30%)	2 (8,70%)	23 (100,00%)
II	82 (84,54%)	15 (15,46%)	97 (100,00%)
III	30 (46,15%)	35 (53,85%)	65 (100,00%)
IV	0 (0,00%)	90 (100,00%)	90 (100,00%)
Total	133 (48,36%)	142 (51,64%)	275 (100,00%)

nódulos Grau I benignos tiveram exame anatomopatológico benigno. Cinquenta e seis pacientes apresentaram nódulos Grau II benignos ao ultra-som, sendo que 54 (96,43%) eram benignos e 2 (3,57%) eram malignos ao exame anatomopatológico. Cento e quarenta e seis pacientes apresentaram nódulos Grau III ao ultra-som, sendo 73 (50,00%) benignos e 73 (50,00%) malignos ao exame histopatológico. Dos 71 pacientes com nódulos grau IV ao ultra-som, 67 (94,37%) eram malignos e 4 (5,63%) benignos ao exame histopatológico. Realizado o teste diagnóstico, a classificação ultra-sonográfica Grau II apresentou sensibilidade de 100,00% e especificidade de 1,50%, o Grau III sensibilidade de 98,59% e especificidade de 42,11%, e o Grau IV sensibilidade de 47,18% e especificidade de 96,99%.

Para efeito de análise dos métodos, os pacientes foram classificados ultra-sonograficamente em dois grupos: Grau I e II, considerados benignos, e Grau III e IV, considerados malignos (tabela 4). Desta forma, 58

pacientes eram portadores de nódulos classificados como benignos, onde 56 (96,55%) tiveram confirmação histológica de lesões benignas e 2 (3,45%) de lesões malignas. Duzentos e dezessete pacientes apresentaram nódulos considerados malignos ao ultra-som, sendo que 77 (35,48%) tiveram diagnóstico anatomopatológico benigno e 140 (64,52%) maligno. A sensibilidade do método foi de 98,59%, especificidade de 42,11%, acurácia de 71,27% e *odds ratio* de 50,9 com IC (95%). Na tabela 5, os pacientes foram classificados, de acordo com o exame citológico, em dois grupos: Grau I e II, considerados benignos, e Grau III e IV, considerados malignos. De 120 pacientes considerados benignos pelo exame citológico, 103 (85,83%) eram benignos e 17 (14,17%) malignos ao exame histopatológico. De 155 pacientes com nódulos considerados malignos, 30 (19,35%) eram benignos e 125 (80,65%) malignos ao exame histopatológico. A sensibilidade do método foi de 88,03%, especificidade de 77,44%, acurácia de 82,91% e *odds ratio* de 25,24.

Tabela 3. Classificação ultra-sonográfica e câncer.

Grau	Câncer -	Câncer +	Total
I	2 (100,00%)	0 (0,00%)	2 (100,00%)
II	54 (96,43%)	2 (3,57%)	56 (100,00%)
III	73 (50,00%)	73 (50,00%)	146 (100,00%)
IV	4 (5,63%)	67 (94,37%)	71 (100,00%)
Total	133 (48,36%)	142 (51,64%)	275 (100,00%)

Tabela 4. Relação entre a classificação ultra-sonográfica e câncer.

Classificação Ultra-som	Câncer		Total
	Não	Sim	
I-II	56 (96,55%)	2 (3,45%)	58 (100,00%)
III-IV	77 (35,48%)	140 (64,52%)	217 (100,00%)
Total	133 (48,36%)	142 (51,64%)	275 (100,00%)

Sensibilidade: 98,59%; Especificidade: 42,11%; Acurácia: 71,27%; *odds ratio*: 50,9 IC (95%) (12,09-314,35)

Tabela 5. Relação entre a classificação citológica e câncer.

Classificação Citológica	Câncer		Total
	Não	Sim	
I-II	103 (85,83%)	17 (14,17%)	120 (100,00%)
III-IV	30 (19,35%)	125 (80,65%)	155 (100,00%)
Total	133 (48,36%)	142 (51,64%)	275 (100,00%)

Sensibilidade: 88,03%; Especificidade: 77,44%; Acurácia: 82,91%

DISCUSSÃO

Dos 2468 nódulos puncionados, 1683 (68,2%) tiveram citologia benigna, 375 (15,2%) indeterminada, 233 (9,4%) suspeita e 177 (7,2%) maligna. Como todos os pacientes aguardam enquanto coramos as lâminas para verificar se foi colhido material suficiente para análise citológico, se houver necessidade, repuncionamos o nódulo até adquirirmos material celular adequado. Portanto, o número de casos em que o material é insuficiente é próximo de zero e foram excluídos do estudo.

Dos 1039 nódulos classificados ultra-sonograficamente como grau I e II, isto é, com características ultra-sonográficas sugestivas de benignidade, 902 (86,8%) apresentaram citologia benigna e somente 4 (0,4%) apresentaram citologia maligna. Portanto, houve uma boa correlação entre o exame ultra-sonográfico e citológico. Embora não tenhamos a comprovação histopatológica desses casos, uma vez que os nódulos com citologia benigna não costumam ser encaminhados para cirurgia, podemos dizer que o ultra-som conseguiu identificar 53,6% dos pacientes portadores de nódulos benignos (grau I citológico). Watters (7), ao estudar o papel do ultra-som no diagnóstico de bócio colóide adenomatoso em 120 pacientes operados por nódulo tireóideo, obteve melhores resultados com o ultra-som do que com a citologia, uma vez que a sensibilidade foi de 70% versus 55%, especificidade de 93% versus 86%, valor preditivo positivo de 92% versus 83%, valor preditivo negativo de 73% versus 61% e acurácia de 81% versus 69%. Esse trabalho e os nossos resultados mostram que o ultra-som é útil para o diagnóstico dos nódulos benignos. Os pacientes com citologia indeterminada, ou seja, quando a citologia não é capaz de diferenciar os nódulos benignos dos malignos, poderiam se beneficiar com o exame ultra-sonográfico, uma vez que, aqueles que apresentarem características ultra-sonográficas benignas, poderiam ser excluídos do tratamento cirúrgico.

Apesar da maioria dos nódulos classificados como grau III (indeterminado) pelo ultra-som apresentarem citologia benigna (58,2%), 21,3% tiveram citologia indeterminada e 20,5% tiveram citologia suspeita ou maligna. É recomendável, pois, que todos os nódulos grau III sejam submetidos à PAAF para uma melhor avaliação.

Já, dos 153 pacientes que apresentaram nódulo grau IV (suspeito para malignidade) ao ultra-som, 57,5% apresentaram citologia maligna, 13,1% apresentaram citologia suspeita, 4,6% eram indeterminados e somente 24,8% apresentaram citologia benigna. Por-

tanto, o tratamento cirúrgico está indicado em 75% desses nódulos.

Dos 275 pacientes operados, 142 (51,6%) apresentaram diagnóstico anatomopatológico maligno. Se excluirmos os casos em que a citologia foi benigna, isto é, casos que foram encaminhados para cirurgia por problemas compressivos ou estéticos, obtivemos uma prevalência de câncer no material cirúrgico de 56,6%, superior ao da literatura, que varia de 10 a 40% (6).

Em nossa casuística, tivemos 2 casos de falso negativos pela citologia. Em um deles, tratava-se de nódulo sem sinais ultra-sonográficos e citológicos sugestivos de malignidade, que o exame anatomopatológico mostrou tratar-se de uma variante macrofolicular do carcinoma papilífero. O outro caso apresentou classificação ultra-sonográfica grau III por se tratar de nódulo hipoecóico, e o anatomopatológico mostrou se tratar de carcinoma papilífero, variante folicular, associada a bócio colóide adenomatoso.

A citologia indeterminada apresentou 15% de câncer ao exame anatomopatológico.

Para estudo estatístico, consideramos os grau I e II citológicos como benignos e os graus III e IV como malignos. Com isso obtivemos sensibilidade de 88,0%, especificidade de 77,4% e acurácia de 82,9%.

Ao compararmos os diagnósticos ultra-sonográficos com o resultado anatomopatológico, verificamos que apenas 2 (3,44%) pacientes que apresentaram nódulo grau II benigno tiveram diagnóstico de câncer. Um deles apresentava um nódulo isoecóico, de contornos regulares, com halo, que o exame anatomopatológico revelou tratar-se de carcinoma papilífero variante macrofolicular, cuja citologia também foi benigna. O outro caso era um nódulo misto ao ultra-som, que a citologia e o exame anatomopatológico diagnosticaram como carcinoma papilífero. Dos pacientes com nódulos grau III, 50% foram malignos ao exame anatomopatológico. Já, nos pacientes com características ultra-sonográficas malignas grau IV, 67 (94,4%) apresentaram lesões malignas comprovadas pelo exame anatomopatológico. Se compararmos esses resultados com os obtidos na tabela 1, verificamos que o índice de malignidade é muito maior nos pacientes operados que no total de pacientes puncionados para os graus III (50,0% versus 20,6%) e IV (94,4% versus 70,6%). Este alto índice da malignidade encontrada na classificação ultra-sonográfica grau III e IV dos nódulos operados deve-se, em parte, ao fato de que esses pacientes foram selecionados para cirurgia por apresentarem exame citológico suspeito ou maligno. Por outro lado, pacientes com nódulos grau IV ao ultra-som, mas que apresentaram citologia benigna, não foram operados.

Para o cálculo de teste diagnóstico, os nódulos grau I e II foram consideradas benignos e os graus III e IV malignos. A sensibilidade foi de 98,59%, especificidade de 42,11% e acurácia de 71,27%. Dos 142 pacientes operados com diagnóstico histológico de câncer, a ultra-sonografia diagnosticou a doença corretamente em 140 (98,59%). Dos 133 pacientes com doença benigna, o ultra-som diagnosticou, corretamente, as lesões benignas em 56 pacientes (42,1%). Por outro lado, 77 pacientes com nódulos benignos foram erroneamente diagnosticados como malignos.

O ultra-som diagnosticou corretamente 56 (96,55%) de 58 pacientes portadores de lesões nodulares benignas. Portanto, o risco de malignidade nos nódulos classificados como benignos pelo ultra-som é muito baixo.

CONCLUSÕES

A classificação ultra-sonográfica é útil para selecionar nódulos com maior risco de malignidade para a punção aspirativa por agulha fina. Nódulos com características ultra-sonográficas benignas apresentam correlação positiva com a citologia e o exame anatomopatológico, portanto, podem ser observados clinicamente. Nódulos indeterminados (Grau III) e suspeitos (Grau IV) ao ultra-som devem ser submetidos à PAAF.

A classificação ultra-sonográfica combinada com o exame citológico contribui para um diagnóstico mais preciso dos nódulos tireóideos, notadamente nos que apresentam citologia indeterminada, diminuindo o número de cirurgias desnecessárias.

AGRADECIMENTOS

Trabalho realizado com auxílio financeiro da FAPESP, Processo nº 97/07713-8.

REFERÊNCIAS

1. Mazafferri EL, de los Santos ET, Rofagha-Keyhani SK. Solitary thyroid nodules. *Med Clin North Am* 1988;72:1177-211.

2. Woeber KA. Cost-effective evaluation of the patient with a thyroid nodule. *Surg Clin North Am* 1995; 75:357-63.
3. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-31.
4. Leenhardt L, Tramalloni J, Aurengo H, Delbot T, Guillausseau C, Aurengo A. Échographie des nodules thyroïdiens: l'échographiste face aux exigences du clinicien. *Press Med* 1994;23:1389-92.
5. Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K, Iida Y, Misaki T, Hidaka A, et al. Cystic papillary carcinoma of the thyroid gland: a new sonographic sign. *Clin Radiol* 1991 ;43:121-4.
6. de los Santos ET, Keyhani-Rofagha SK, Cunningham JJ, Mazzaferri EL. Cystic thyroid nodules: the dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med* 1990;150:1422-7.
7. Watters DAK, Ahuja AT, Evans RM, Chick W, King WW, Metreweli C, et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1992;164:654-7.
8. Lin JD, Huang BY, Weng HF, Jeng LB, Hsueh C. Thyroid ultrasonography with fine-needle aspiration cytology for the diagnosis of thyroid. *J Clin Ultrasound* 1997;25:111-8.
9. Yokozawa T, Miyauchi A, Kuma K, Sugawara M. Accurate and simple method of diagnosing thyroid nodules by the modified technique of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy. *Thyroid* 1995;5:141-5.
10. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumours: a commentary on the second edition. *Cancer* 1989;63:908-11.
11. Haber RS. Thyroid nodules and the detection of thyroid cancer. *Mt Sinai J Med* 1996;63:10-5.

Endereço para correspondência:

Rosalinda Yossie Asato de Camargo
Rua Professor Artur Ramos 241 - conj. 241
01454-011 São Paulo, SP
e.mail: ryasato@uol.com.br