

CITOLOGIA ASPIRATIVA DE TUMORES DA TIROIDEIA 6 ANOS DE EXPERIÊNCIA

D. Marques, C. Moura-Carvalho, Maria Celeste Mateus, Maria Teresa Batoréo

Laboratório de Citologia. Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil. Lisboa. Portugal.

SUMÁRIO

São analisados os resultados citológicos de 2615 punções aspirativas com agulha fina da tiroideia efectuadas no Laboratório de Citologia do IPOFG de Lisboa durante um período de 6 anos. Faz-se a correlação entre os diagnósticos citológico e histopatológico em 342 casos da série e calcula-se a sensibilidade e especificidade, respectivamente 0,68 e 0,94, da técnica citológica. É descrita a morfologia das células isoladas e dos agrupamentos que permite a caracterização citológica dos carcinomas folicular, papilífero, medular, indiferenciado, epidermoide e da doença de Hodgkin. Propõe-se para o carcinoma papilífero uma hierarquia de critérios diagnósticos. Discute-se o papel da citologia aspirativa com agulha fina na classificação pré-terapêutica dos tumores da tiroideia.

A citologia aspirativa com agulha fina de lesões da tiroideia pratica-se regularmente há mais de uma dezena de anos em vários centros mundiais. Destes há que citar o Radiumhemmet do Hospital Karolinska de Estocolmo onde esta técnica adquiriu o seu estatuto de maioridade através do trabalho pioneiro de Einhorn e Franzén¹. Estes autores, apoiados em vasta casuística, mostraram pela primeira vez que era possível chegar ao diagnóstico correcto de tumores da tiroideia a partir de material citológico.

O baixo custo do material necessário, a simplicidade do método e os resultados obtidos contribuíram para o interesse dos clínicos pela citologia aspirativa da tiroideia ao mesmo tempo que a rapidez e a inocuidade da colheita a tornou bem aceite pelos doentes.

MATERIAL E MÉTODOS

São analisados neste estudo os resultados citológicos de 2615 punções aspirativas da tiroideia realizadas no Laboratório de Citologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil de Lisboa entre 1 de Janeiro de 1973 e 31 de Dezembro de 1978.

As colheitas foram feitas com seringas de Franzén e agulhas *disposable* de 0,7 mm de diâmetro exterior. O material obtido por aspiração foi depositado em lâminas de microscópio onde, com auxílio de uma lamela, se fizeram esfregaços segundo a técnica descrita por Franzén et al.² Para cada doente fizeram-se pelo menos 2 lâminas. Uma delas fixou-se imediatamente com fixador em spray (Aerocell) e a outra deixou-se secar ao ar. As lâminas fixadas coraram-se pela técnica de Papanicolaou e as secas ao ar por May-Grünwald-Giemsa (MGG).

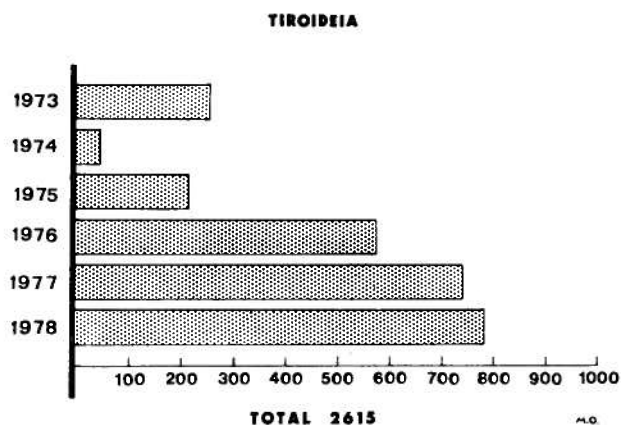
Em todos os casos o citologista que realizou a punção, fez a leitura microscópica.

RESULTADOS

No Quadro 1 observam-se os números anuais de punções aspirativas da tiroideia realizadas entre 1 de Janeiro de 1973 e 31 de Dezembro de 1978 no Laboratório de Citologia do IPOFG de Lisboa. Nas 2615 punções a citologia deu um resultado negativo para células neoplásicas em 2334 e positivo ou suspeito em 151. Em 85 casos o material aspirado foi insuficiente para diagnóstico (MID) e em 3 houve erro técnico na coloração ou fixação. Em 42 casos foi feito o diagnóstico de *tumor folicular* sem que tenha sido possível citologicamente optar por carcinoma ou adenoma (Quadro 2). Em 342 doentes a tiroidectomia ou o achado necrópsico permitiu fazer a correlação entre os diagnósticos citológicos e histopatológico (Quadro 3).

Quadro 1

Punção aspirativa da tiroideia com agulha fina



Quadro 2

Punção aspirativa da tiroideia com agulha fina

Punções realizadas entre 1/1/73 e 31/12/78	
Negativos	2.334
<i>Tumor folicular</i>	42
Suspeito	48
Positivo	103
Mid	85
Erro técnico	3
Total	2.615

Quadro 3

Punção aspirativa da tireoideia com agulha fina

Correlação entre diagnósticos citológico e histopatológico				
Diagnóstico Citológico	N.º	Diagn. Histopatológico		
		Negativo	Suspeito	Positivo
Negativo	219	211	—	8
«T. Folicular»	30	18	—	12
Positivo	67	4	—	63
Suspeito	26	18	—	8
Total	342	251	—	91

Em 219 casos negativos em citologia, 211 foram confirmados histologicamente. Em 8 a citologia deu um resultado falso negativo. Dos 67 casos positivos citologicamente a histopatologia confirmou 63 e não observou malignidade em 4. Dos 30 tumores foliculares, 12 eram carcinomas e 18 não malignos e nos 26 casos suspeitos observou-se malignidade em 8. No Quadro 4 estão agrupados os resultados que permitem calcular dois parâmetros de exactidão diagnóstica³ na série de 312 doentes com exame histopatológico. A sensibilidade (razão entre o número de lesões malignas correctamente diagnosticadas pela citologia e o número de lesões a que a citologia não chamou negativas) foi de 0,68. A especificidade (razão entre o número de lesões que não foram consideradas positivas ou suspeitas pela citologia e o número total de lesões benignas dentro da série) foi de 0,94. Os tumores malignos da tiroideia foram agrupados citologicamente em carcinoma papilífero, carcinoma folicular, carcinoma medular, carcinoma indiferenciado, carcinoma epidermoide, carcinoma de células de Hurthle, doença de Hodgkin e tumor maligno não classificado.

A correlação destes resultados com os da histopatologia observa-se no Quadro 5. Os critérios que permitiram citologicamente fazer o diagnóstico de carcinoma papilífero estão, por ordem decrescente de importância, ordenados no Quadro 6.

Quadro 4

Punção aspirativa da tiroideia com agulha fina

Parâmetros de exactidão após correlação entre diagnósticos citológico e histológico			
Diagnóstico Citológico	N.º	Diagn. Histológico	
		Negativo	Positivo
Negativo	219	211	8
Suspeito	26	18	8
Positivo	67	4	63
Total	312	233	79

Sensibilidade: $63/93 (67+26) = 0,68$
Especificidade: $219/233 = 0,94$

Quadro 5

Punção aspirativa da tireoideia com agulha fina. Citologia positiva — correlação com a histopatologia (67 casos)

		HISTOPATOLOGIA								
		CARC. PAPILIF.	CARC. FOLICUL.	CARC. MEDUL.	CARC. INDIFER.	CARC. EPIDERM.	CAR. CEL. HURTHLE	HODGKIN	NÃO CLASSIF.	NEGAT.
C I T O L O G I A	CARCINOMA PAPILIFERO	22	6						2	1
	CARCINOMA FOLICULAR		8	1					1	
	CARCINOMA MEDULAR			1						
	CARCINOMA INDIFERENCIADO			2	6					
	CARCINOMA EPIDERMÓIDE					3				
	CARCINOMA DE CÉLULAS DE HURTHLE			1						1
	HODGKIN							2 + 1		
	NÃO CLASSIFICADOS		2		2	1			2	2

Quadro 6

Crítérios de malignidade aplicáveis ao carcinoma papilífero da tireoideia

1. Inclusões intranucleares de citoplasma
2. Agrupamentos papilares
3. Citoplasma denso e limites citoplasmáticos nítidos
4. Corpos psamomatosos
5. Coloide viscoso
6. Células gigantes multinucleadas
7. Células fagocitárias
8. Celularidade elevada (casos não quísticos)

O diagnóstico de tumor papilífero foi feito quando a um dos dois primeiros critérios se juntava, pelo menos, um dos restantes (Figs. 1, 2 e 3). O carcinoma folicular (Fig. 4) foi caracterizado pela coexistência de estrutura folicular, de atipias nucleares e de limites citoplasmáticos mal definidos. A dispersão celular, presença de núcleos ovais e de granulações cromatínicas uniformes permitiu diagnosticar um caso de carcinoma medular. O carcinoma indiferenciado (Fig. 5) foi caracterizado pela disposição anárquica das células, anisocariose acentuada e presença de macronúcleolos. A existência de células epiteliais pavimentosas com citoplasma por vezes queratinizado foi observada nos carcinomas epidermóides (Fig. 6). O diagnóstico de carcinoma de células de Hurthle foi feito mediante a presença de células grandes, de limites bem definidos, com granulações eosinófilas citoplasmáticas e nucléolos proeminentes. Os casos de doença de Hodgkin foram diagnosticados pela observação de células de Sternberg-Reed (Fig. 7).

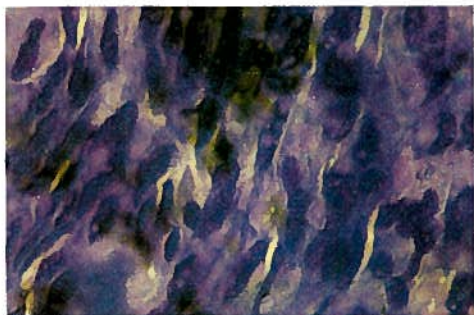


Fig. 1 — *Carcinoma Papilífero*. *Inclusões intranucleares de citoplasma*. *Coloração de May-Grünwald-Giemsa* ×900.

Fig. 2 — *Carcinoma Papilífero*. *Agrupamentos papilares*. *Coloração de May-Grünwald-Giemsa* ×225.

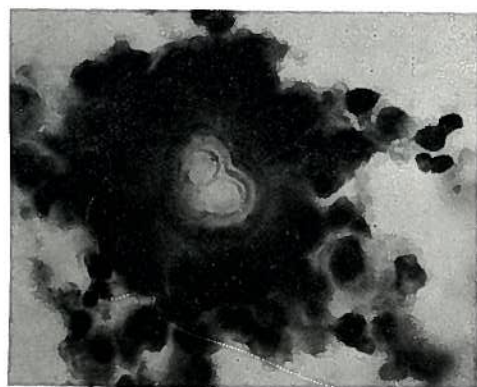
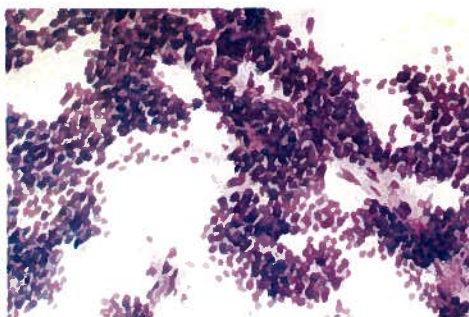


Fig. 3 — *Carcinoma Papilífero*. *Corpo psamomatoso*. *Coloração de Papanicolaou* ×900.

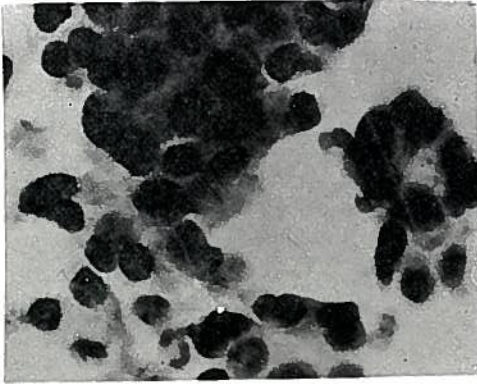


Fig. 4 — Carcinoma Follicular. Células com limites citoplasmáticos mal definidos e agrupamentos que sugerem estrutura folicular. Coloração de Papanicolaou $\times 900$.

Fig. 5 — Carcinoma Indiferenciado. Cromatina grosseira e presença de mitoses. Coloração de Papanicolaou $\times 900$.

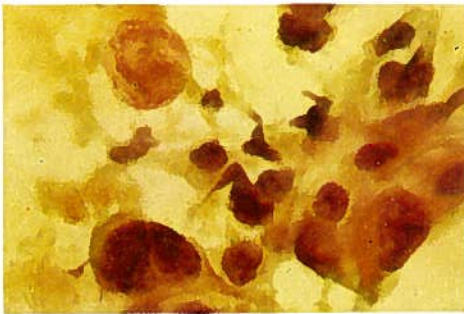
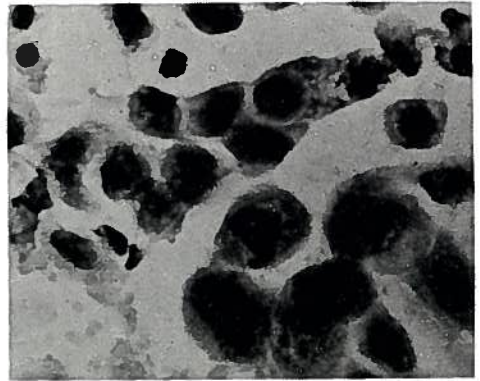


Fig. 6 — Carcinoma Epidermoide. Anisocariose, núcleos bizarros e queratinização citoplasmática. Coloração de Papanicolaou $\times 900$.

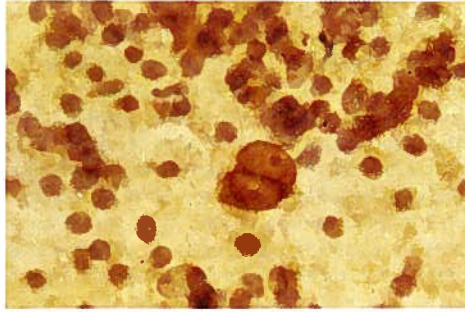


Fig. 7 — Tiroideia. Doença de Hodgkin. Célula de Sternberg-Reed. Coloração de Papanicolaou $\times 900$.

DISCUSSÃO

A tiroideia é um órgão pouco dotado para a prática da biópsia clássica. A proximidade dos nervos recorrentes, das paratiroideias e o elevado fluxo sanguíneo da glândula são limitações importantes para este procedimento. A necessidade de biopsar material que compreenda tecido extracapsular, cápsula e tecido tiroideu não torna o método fácil. A pouca popularidade da biópsia cirúrgica tem determinado o desenvolvimento de técnicas não cruentas para o estudo do órgão. Estas técnicas, no entanto, não suprimem a exigência do clínico de ter entre os dados recolhidos um diagnóstico tanto quanto possível exacto da malignidade ou não da afecção em causa. A citologia aspirativa com agulha fina procura fazer, além de um ajuste na triagem dos tumores com indicação cirúrgica, uma caracterização pré-terapêutica desses tumores. Das 2615 citologias efectuadas em 6 anos 7,3% revelam lesões neoplásicas (benignas e malignas). Estes números estão de acordo com as percentagens apontadas por outros autores nomeadamente por J. Zajicek.⁴

A correlação entre citologia e histopatologia de 342 casos permitiu detectar 8 falsos negativos. Estes resultados devem-se à limitada experiência dos primeiros anos, a erros de técnica ou ao facto de se tratarem de carcinomas foliculares muito diferenciados em que a distinção citológica com proliferações benignas é problemática. Os restantes 36 resultados positivos descritos pela citologia na série total de 2615 casos não puderam ser controlados histologicamente por os doentes não terem voltado à consulta ou terem recusado a operação. Os resultados falsos positivos, 4 no presente estudo, encontram-se em percentagens que variam de 3,3% a 7,6% noutras séries.^{1,5,6} Um dos casos diagnosticado como carcinoma papilífero verificou-se ser um adenoma embrionário. A estrutura trabecular do tumor aliada à anisocariose observada pode ter estado na origem do erro. Um caso classificado citologicamente como carcinoma de células de Hürthle teve o diagnóstico histológico de adenoma de células de Hürthle. Foi feita a revisão das lâminas mas o acentuado polimorfismo celular não observável nos cortes não permitiu modificar o diagnóstico. Os 2 outros casos falsamente descritos como positivos são dos primeiros da série. A pouca experiência deve estar na origem da discrepância. O diagnóstico citológico de *tumor folicular* feito em 30 doentes baseou-se na elevada celularidade dos esfregaços, na distribuição folicular dos agrupamentos, na ausência ou pequena quantidade de coloide e na inexistência de atípias. É sabido como em tumores foliculares muito diferenciados é difícil a interpretação histológica. A invasão da cápsula é, por

vezes, o único critério de malignidade da neoplasia. A citologia, nestes casos, não pode distinguir uma proliferação benigna de uma neoplasia maligna. Os critérios que permitem caracterizar o carcinoma papilífero em histologia são predominantemente citológicos. As características nucleares são mais importantes que a arquitectura do tumor. Por outro lado é frequente a existência, no mesmo tumor papilar, de estruturas foliculares. A citologia baseando o seu diagnóstico nos elementos celulares poderá aproximar-se mais, nestes casos, da caracterização correcta da neoplasia. Dois dos 3 casos de doença de Hodgkin foram confirmados histologicamente. O terceiro doente tinha clinicamente uma doença de Hodgkin e faleceu pouco tempo após o exame sem que tenha sido feita necropsia. Os parâmetros de exactidão diagnóstica expressos em termos de sensibilidade e especificidade, respectivamente 0,68 e 0,94 neste estudo, traduzem o grau de aproximação da técnica, do padrão histológico. Os nossos resultados podem caracterizar-se por uma especificidade alta e uma sensibilidade pouco elevada. A alta especificidade traduz uma boa capacidade para identificar lesões negativas. A baixa sensibilidade poderá significar uma apetência a diagnosticar por excesso os casos positivos. No entanto, a análise deste parâmetro permite detectar o factor responsável pelo seu afastamento da unidade. Na série estudada este afastamento deve-se ao número elevado de *Suspeitos* e poderá ser progressivamente corrigido em séries futuras à medida que a revisão dos casos determine um apuramento dos critérios citológicos.

SUMMARY

NEEDLE BIOPSY OF THYROID TUMOURS. SIX YEARS OF EXPERIENCE

The cytological reports of 2615 fine needle aspiration biopsies of the thyroid done over a period of six years were analysed at the Laboratory of Citology of the Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil in Lisbon. In 342 cases of the series a correlation was made between the cytological and the histopathological diagnosis and the sensibility and specificity of the cytology were calculated respectively at 0.68 and 0.94.

The morphology of the isolated cells and of the clusters was described so that we got to the cytological characterization of the follicular, papillary, medullary, undifferentiated and epidermoid carcinomas and to Hodgkin disease.

A hierarchy of diagnostic criteria was proposed for the papillary carcinoma.

The role of the fine needle aspiration cytology was discussed in the pre-therapeutical classification of the thyroid tumors.

BIBLIOGRAFIA

1. EINHORN J FRANZÉN S: Thin-needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. *Acta Radiol* 1962; 58: 321.
2. FRANZÉN S, GIERTZ G, ZAJICEK J: Cytological diagnosis of prostatic tumors by transrectal aspiration biopsy: A preliminary report. *Br J Urol* 1960; 32: 193.
3. GALÉN RS, GAMBINO SR: Beyond normality — The predictive value and efficiency of medical diagnosis. New York: John Wiley and Sons Inc 1975.
4. ZAJICEK J: Aspiration biopsy cytology: Part I. Cytology of supradiaphragmatic organs. In monographs in clinical cytology. Fourth Volume. Edited by S. Karger, Basel PP 70, 1974.
5. KIRSTAEDTER HJ, ENGEL W, GEHRMAN C: Cytodiagnostik Kalter Schilddrusenknoten. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 1970; 76: 492.
6. CHU EW, HANSON TA, GOLDMAN JM, ROBBINS J: Study of cells in fine needle aspirations of the thyroid gland. *Acta Cytologica* 1979; 23: 309.

Pedido de separatas: Dante Marques
Laboratório de Citologia
Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil (IPOFG)
Rua Prof. Lima Basto
1093 Lisboa Codex - Portugal