

MARCELO ANTONIO SERRA DE FARIA

AVALIAÇÃO DA VASCULARIZAÇÃO DOS NÓDULOS DE
TIREOIDE POR ULTRASSONOGRRAFIA E SUA CORRELAÇÃO
COM ACHADOS CITOPATOLÓGICOS

BRASÍLIA, 2009

MARCELO ANTONIO SERRA DE FARIA

AVALIAÇÃO DA VASCULARIZAÇÃO DOS NÓDULOS DE
TIREOIDE POR ULTRASSONOGRAFIA E SUA CORRELAÇÃO
COM ACHADOS CITOPATOLÓGICOS

Dissertação de conclusão do curso de
Mestrado como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Ciências da
Saúde pela Universidade de Brasília – UnB

Orientador: Prof. Dr. Luiz Augusto Casulari Roxo da Motta
Universidade de Brasília – UnB

Comissão Examinadora: Prof. Dra. Luciana Ansaneli Naves
Dra. Adriana Lofrano Alves Porto
Dra. Siomara Bambirra de Oliveira

BRASÍLIA, 2009

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família e, em especial, a Sandra, Flávia e Alexandre.

Também dedico este trabalho ao meu avô-pai, Antônio Barbosa de Paula Serra (*in memoriam*), que, em silêncio, sempre foi e será meu maior incentivador.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Augusto Casulari Roxo da Motta, pelo incentivo e apoio durante toda a realização deste trabalho e, também, durante meu curso de graduação.

Agradeço, também, ao meu amigo Rubens Marcelo Souza Leite pelas dicas e sugestões, a Sandra Gomes Serra, pelas intermináveis discussões sobre a língua portuguesa, e à Prof^a. Dra. Lenora Gandolfi, pela oportunidade de participar de um trabalho social relevante.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a reprodutibilidade das classificações da vascularização dos nódulos de tireoide ao Doppler colorido descritas por Lagalla et al. e Chammas et al.. **Métodos:** 265 nódulos de tireoide foram estudados com Doppler colorido e citopatologia. **Resultados:** No diagnóstico de nódulos com citopatologia maligna, os padrões IV e V de Chammas mostraram sensibilidade de 16,7%, especificidade de 97,6%, valor preditivo positivo de 33,3%, valor preditivo negativo de 94,1% e acurácia de 92,1%; o padrão III de Lagalla mostrou sensibilidade de 44,4%, especificidade de 19,4%, valor preditivo positivo de 3,9%, valor preditivo negativo de 82,8% e acurácia de 21,1%. **Conclusão:** A classificação de Lagalla mostrou baixas sensibilidade e acurácia na detecção de nódulos com citopatologia maligna, enquanto a classificação de Chammas mostrou alta acurácia, mas também baixa sensibilidade. O Doppler colorido mostrou-se insuficiente para substituir a punção com agulha fina e o estudo citopatológico no diagnóstico dos nódulos malignos da tireoide, mas poderia auxiliar na decisão de quais nódulos devem ser biopsiados.

Palavras-chave: Doenças da Glândula Tireoide. Ultrassonografia Doppler em Cores. Neoplasias da Glândula Tireoide. Diagnóstico.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the reproducibility of the classifications of thyroid nodules vascularization with color Doppler described by Lagalla et al. and Chammas et al.. **Methods:** 265 thyroid nodules were studied with color Doppler and citopathology. **Results:** In the diagnosis of nodules with malignant citopathology, Chammas's IV and V patterns showed sensibility of 16.7%, specificity of 97.6%, positive predictive value of 33.3%, negative predictive value of 94.1% and accuracy of 92.1%; Lagalla's III pattern showed sensibility of 44.4%, specificity of 19.4%, positive predictive value of 3.9%, negative predictive value of 82.8% and accuracy of 21.1%. **Conclusions:** Lagalla's classification showed low sensibility and accuracy in the detection of nodules with malignant citopathology, while Chammas's classification showed high accuracy, but also low sensibility. Color Doppler was also insufficient to substitute fine-needle aspiration and the citopathologic study in the diagnosis of malignant thyroid nodules, but could aid in the decision of which nodules should be biopsied.

Keywords: Thyroid diseases. Ultrasonography, Doppler, Color. Thyroid Neoplasms. Diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Classificação da vascularização dos nódulos de tireoide proposta por Lagalla et al. (1993)
- Figura 2 Classificação da vascularização dos nódulos de tireoide proposta por Chammas et al. (2005)
- Figura 3 Distribuição dos nódulos segundo o padrão de vascularização de Chammas et al. (2005) e o grupo citológico
- Figura 4 Distribuição dos nódulos segundo o padrão de vascularização de Lagalla et al. (1993) e o grupo citológico

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Tamanho dos nódulos avaliados e idade dos pacientes
- Tabela 2 Distribuição dos nódulos benignos (n = 149) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)
- Tabela 3 Distribuição dos nódulos indeterminados (n = 93) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)
- Tabela 4 Distribuição dos nódulos suspeitos (n = 5) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)
- Tabela 5 Distribuição dos nódulos malignos (n = 18) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PAAF Punção aspirativa com agulha fina

DF Distrito Federal

CD *Compact Disk*

HD *Hard Disk*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
3. OBJETIVOS	27
4. MÉTODOS	28
4.1 – TIPO DE ESTUDO	28
4.2 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	28
4.3 – CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	28
4.4 – AVALIAÇÃO POR IMAGEM	29
4.4.1 – CLASSIFICAÇÃO DE LAGALLA ET AL.	30
4.4.2 – CLASSIFICAÇÃO DE CHAMMAS ET AL.	30
4.5 – PUNÇÃO COM AGULHA FINA GUIADA COM ULTRASSONOGRÁFIA	31

4.6 – AVALIAÇÃO CITOPATOLÓGICA	32
4.7 – ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
4.8 – ASPECTOS ÉTICOS	34
5. RESULTADOS	35
6. DISCUSSÃO	42
7. CONCLUSÕES	48
REFERÊNCIAS	49
APÊNDICE I	60

1 INTRODUÇÃO

Os nódulos da tireoide são muito comuns na população, sendo encontrados em cerca de 4 a 8% dos adultos pela palpação, em 41% pela ultrassonografia e em 50% das necropsias. Entretanto, apenas 5% desses nódulos são malignos, representando 1% de todos os tipos de câncer (MORTENSEN et al., 1955; READING et al., 2005; CHAMMAS et al., 2005).

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) é considerada o método de diagnóstico pré-operatório mais preciso para a identificação de um nódulo maligno da tireoide (RAUSCH et al., 2001; CHAMMAS et al., 2005).

Diante da grande prevalência de nódulos de tireoide na população e da relativa baixa proporção de malignidade, é grande a importância de um método não invasivo que permita a triagem segura dos nódulos que necessitem de investigação por biópsia. Nesse contexto, a ultrassonografia, por ser método não invasivo, de baixo custo, com boa disponibilidade, representa uma ferramenta de grande potencial na avaliação dos nódulos de tireoide.

O uso crescente da ultrassonografia na avaliação do pescoço levou à detecção de grande número de nódulos de tireoide impalpáveis. A PAAF de todos os nódulos encontrados teria impacto importante nos sistemas de saúde. Vários estudos tentaram identificar características ultrassonográficas que tivessem boa sensibilidade e especificidade para a diferenciação de nódulos de tireoide benignos e malignos com o objetivo de reduzir o número de biópsias (LAGALLA et al., 1993; YOKOZAWA et al., 1996; RAUSCH et al., 2001; PAPINI et al., 2002; WIENKE et al., 2003; CHAN et al., 2003; FRATES et al., 2003; IANNUCILLI et al., 2004; READING et al., 2005; CHAMMAS et al., 2005).

Há controvérsias na literatura sobre a correlação de várias características ultrassonográficas dos nódulos de tireoide com malignidade (FRATES et al., 2003; IANNUCCILLI et al., 2004). Dentro desse contexto, algumas classificações foram propostas, utilizando-se aspectos morfológicos e de vascularização na tentativa de se estratificar o risco de malignidade e, assim, evitar-se a realização de biópsias desnecessárias sem deixar de diagnosticar número significativo de nódulos malignos (LAGALLA et al., 1993; YOKOZAWA et al., 1996; RAUSCH et al., 2001; PAPINI et al., 2002; WIENKE et al., 2003; CHAN et al., 2003; FRATES et al., 2003; IANNUCCILLI et al., 2004; READING et al., 2005; CHAMMAS et al., 2005).

Há poucos trabalhos realizados com o Doppler colorido que avaliam as características de vascularização dos nódulos de tireoide. Diversos autores propõem classificações diferentes. A classificação mais antiga de nódulos com o uso do Doppler colorido é a de Lagalla et al. (1993), que foi recentemente modificada por Chammas et al. (2005).

Os resultados dos estudos originais são encorajadores, porém há poucos trabalhos que tentaram validá-los. Assim, até o momento, as recomendações das sociedades de endocrinologia não desaconselham a biópsia de nódulos de tireoide com dimensões significativas e achados ultrassonográficos indicativos de benignidade (KIM et al., 2002; COOPER et al., 2006).

2 REVISÃO DA LITERATURA

Os nódulos de tireoide são muito comuns, sendo encontrados em até 8% dos adultos pela palpação, em 41% pela ultrassonografia e em 50% nas necropsias. A prevalência dos nódulos de tireoide aumenta com a idade. Dos nódulos puncionados, a incidência de câncer pode chegar até a 13% (MORTENSEN et al., 1955; BRANDER et al., 1991; SILVER e PARANGI, 2004; FRATES et al., 2006).

Frates et al. (2006), estudando 3.483 nódulos de tireoide, verificaram que a prevalência de câncer era similar em pacientes com nódulos solitários e múltiplos. Há consenso na literatura que, em pacientes com múltiplos nódulos, a taxa de câncer por nódulo diminui, mas a diminuição é proporcional ao número de nódulos, sendo a taxa de câncer por paciente a mesma que em pacientes com nódulos solitários (FRATES et al., 2005).

Verifica-se uma tendência mundial de aumento da incidência do câncer da tireoide, o que, pelo menos em parte, poderia ser explicado pela maior disponibilidade dos meios diagnósticos, principalmente a ultrassonografia e a punção com agulha fina. As taxas de mortalidade crescem a partir da faixa etária de 30 a 39 anos e os valores são mais elevados para o sexo feminino (WARD, 2005).

A incidência e as taxas de mortalidade do câncer de tireoide no Brasil são semelhantes às descritas em outros países, embora exista significativa variação regional. As taxas de mortalidade ajustadas por idade são de 0,28/100.000 entre os homens e de 0,51/100.000 entre as mulheres. Entre os homens, as taxas de incidência ajustadas por idade variam de 0,7/100.000 em

Belém até 3,0/100.000 em São Paulo. Essas cidades também apresentam a mais baixa (0,8/100.000) e a mais alta (10,9/100.000) taxa de incidência ajustada por idade entre as mulheres. As maiores taxas são verificadas em locais com melhores indicadores de qualidade em saúde (São Paulo e Distrito Federal). Assim, a incidência e as taxas de mortalidade do câncer de tireoide no Brasil podem ser comparadas com estudos internacionais (COELI et al., 2005).

Wiest et al. (1998) afirmam que a ultrassonografia é o método preferido para estudos epidemiológicos da doença nodular da tireoide por sua grande sensibilidade e reprodutibilidade.

Ishigaki et al. (2004), em estudo no qual compararam a tomografia computadorizada *multi-slice* com a ultrassonografia na diferenciação de nódulos benignos e malignos da tireoide, concluíram que a ultrassonografia tem maior sensibilidade. Entretanto, a tomografia pode ser útil na avaliação de casos avançados com suspeita de extensão extracapsular.

Kim et al. (2007), estudando nódulos de tireoide impalpáveis detectados incidentalmente, verificaram que a caracterização ultrassonográfica é um bom preditor de malignidade, enquanto o tamanho não o é. Assinalam, no entanto, que a frequência de invasão extracapsular e metástases linfonodais são proporcionais ao tamanho do carcinoma, mas estudos são necessários para justificar a intervenção precoce para redução de mortalidade.

Liebeskind et al. (2005) verificaram uma taxa surpreendentemente alta (17%) de malignidade entre nódulos de tireoide detectados incidentalmente em exames de ressonância magnética, tomografia computadorizada ou

ultrassonografia não tireoidiana. Sugeriram que tais nódulos deveriam ser avaliados da mesma forma que os demais nódulos da tireoide.

Howlet e Speirs (2007) realizaram extenso estudo de revisão da bibliografia existente com o objetivo de avaliar a importância e a necessidade de investigação de nódulos de tireoide detectados durante exames de imagem não relacionados com a tireoide (“incidentalomas”). Concluíram que o rastreamento ultrassonográfico do câncer da tireoide é de difícil justificativa, pois levaria a alta taxa de lobectomia por doença benigna ou maligna *in situ*. Evidências seriam necessárias para respaldar o tratamento de pacientes assintomáticos com malignidade, justificando os custos decorrentes. O incidentaloma é um problema crescente e, embora a conduta seja motivo de controvérsia, dificilmente um nódulo diagnosticado não seria investigado formalmente.

Das neoplasias malignas da tireoide, o carcinoma papilar corresponde a até 85% dos casos. A radiação ionizante é o fator de risco mais bem definido, particularmente quando a exposição se dá nas duas primeiras décadas de vida (MAITRA, 2005).

Há diversas variantes do carcinoma papilar da tireoide que têm características próprias. Alguns são bem circunscritos ou até encapsulados, outros podem ter contorno irregular e infiltrar o parênquima adjacente. Podem existir áreas de fibrose, calcificações e partes císticas. O diagnóstico do carcinoma papilar se baseia nas alterações nucleares típicas, as quais são bem demonstradas na citopatologia, que tem alta especificidade (72 a 100%) (MAITRA, 2005; SLOUGH e RANDOLPH, 2006).

Yoon et al. (2008) verificaram que a variante folicular do carcinoma papilar tem características distintas na ultrassonografia, tendendo a apresentar aspectos mais relacionados aos descritos para nódulos benignos, porém não estudaram sua vascularização.

Não existem, até o momento, estudos na literatura que correlacionem as variantes histológicas do carcinoma papilar da tireoide com o padrão de vascularização demonstrado ao Doppler colorido. É provável que tais variantes apresentem aspectos diversos em sua vascularização, impedindo o estabelecimento de uma regra que possa ser aplicada ao grupo como um todo.

Lagalla et al. (1993), em seu estudo pioneiro, avaliaram 166 pacientes com doenças da tireoide utilizando o Doppler colorido e propuseram classificação da vascularização dos nódulos em que o padrão I corresponderia a nódulos sem vascularização demonstrável, o padrão II, a nódulos com vascularização periférica e o padrão III, a nódulos com vascularização periférica e interna. Mostraram que a maioria dos nódulos hiperfuncionantes (10/11 casos) e todos os malignos (6 casos) apresentaram vascularização interna (padrão III), assim como alguns (7/136) nódulos benignos.

Shimamoto et al. (1993) estudaram 47 nódulos de tireoide com o Doppler colorido e encontraram fluxo peri ou intranodular em 10 de 13 carcinomas papilares, em 10 de 14 adenomas foliculares e em 14 de 20 bócios adenomatosos. Não encontraram correlação entre a presença de fluxo vascular e patologia, mas, sim, dependência quanto ao tamanho das lesões. Não foi encontrado nenhum padrão específico de malignidade ao Doppler colorido e afirmaram que este não aumentaria significativamente a habilidade de diferenciar nódulos benignos e malignos.

Holden (1995) verificou em sua casuística (50 casos com avaliação cito ou histopatológica) que todos os nódulos neoplásicos apresentaram vascularização interna e que os poucos nódulos coloides que também tinham fluxo interno eram maiores que 2 cm. Tal estudo foi semelhante ao de Lagalla et al. (1993). Dentre os casos malignos (7), apenas 2 eram carcinomas papilares. Na conclusão do trabalho, afirmou que o Doppler colorido carece de especificidade absoluta na discriminação de nódulos de tireoide neoplásicos e não neoplásicos, mas os dados sugerem que a modalidade poderia ter considerável uso na prática clínica.

Rago et al. (1998) avaliaram 104 nódulos de tireoide com o Doppler colorido e correlacionaram os resultados com os achados histopatológicos. Vascularização intranodular foi encontrada em 20 dos 30 nódulos malignos e em 38 dos 74 nódulos benignos, diferença não estatisticamente significativa.

Shimamoto et al. (1998), estudando pacientes com carcinoma papilar que foram submetidos à tireoidectomia total, verificaram vascularização interna detectada ao Doppler colorido em 30 dos 36 casos (83,3%) e não encontraram correlação entre padrão vascular e presença ou ausência de extensão tumoral extratireoidiana.

Cerbone et al. (1999) estudaram critérios para a avaliação de nódulos com o *power* Doppler utilizando descrição subjetiva da morfologia vascular interna dos nódulos e realizando seu estudo estatístico apenas com aqueles que foram ressecados e avaliados histologicamente. Entretanto, seus resultados são em parte questionáveis, pois nódulos com padrão suspeito ao Doppler e com citopatologia benigna não tiveram avaliação histopatológica e foram excluídos da análise estatística. A contribuição do trabalho mencionado

poderia se limitar à sugestão de novos critérios de triagem dos nódulos suspeitos, incluindo adenomas foliculares, mas sem excluir a punção da propedêutica.

Langer et al. (2001) estudaram 21 casos de tireoidite linfocítica focal dentre 378 pacientes que foram submetidos à punção e posterior estudo citopatológico. A tireoidite focal, presente em 5,3% dos nódulos analisados, apresentou vascularização variável, podendo ser significativa, não tendo sido encontrados achados ultrassonográficos que pudessem diferenciá-la de outras lesões.

Rausch et al. (2001) propuseram o uso do Doppler colorido logo antes das biópsias com o objetivo de melhorar a qualidade das amostras.

Papini et al. (2002) estudaram 402 nódulos impalpáveis de tireoide, que foram puncionados (107 submetidos à cirurgia), em avaliação semelhante à descrita por Lagalla et al. (1993). Analisaram, entre outros parâmetros, a presença de vascularização intranodular e verificaram que nódulos malignos apresentaram padrão vascular interno (74,2%) com mais frequência do que os benignos (19,1%), o que foi estatisticamente significativo, correspondendo à sensibilidade de 74,2%, especificidade de 80,8% e valor preditivo positivo de 24,0% na detecção de nódulos malignos.

Wienke et al. (2003) estudaram 66 nódulos benignos de tireoide com o Doppler colorido e verificaram que 31 (47%) deles apresentaram vascularização central.

Chan et al. (2003) avaliaram retrospectivamente 55 pacientes com carcinoma papilar da tireoide e encontraram hipervascularização intrínseca em 69% deles. Registraram, ainda, que alguns carcinomas papilares com

características ultrassonográficas incomuns ao modo B (textura hiperecoica ou mista, elementos císticos e calcificações periféricas ou grosseiras) eram hipervasculares. Por outro lado, lesões hipovasculares tinham características típicas à ultrassonografia modo B (textura hipoecoica e microcalcificações). Metade dos casos exibiu pelo menos uma característica incomum.

Frates et al. (2003) estudaram 254 nódulos de tireoide com o Doppler colorido e demonstraram que nódulos hipervasculares (fluxo interno extenso, com ou sem vascularização periférica) tiveram uma alta chance de malignidade (42%). As características ao Doppler colorido não puderam ser usadas para excluir malignidade, pois 14% dos nódulos sólidos não hipervascularizados eram malignos.

Iannuccilli et al. (2004) analisaram retrospectivamente 34 nódulos de tireoide malignos e 36 benignos avaliados por citopatologia para estabelecer a importância de aspectos ultrassonográficos na predição de malignidade. Constataram que o grau de vascularização interna determinada pela análise ao Doppler colorido não foi um critério estatisticamente significativo para sugerir doença maligna ou benigna. Concluíram que as microcalcificações foram o único critério de suspeita de malignidade estatisticamente significativo.

Chammas et al. (2005) estudaram 177 nódulos de tireóide com *power* Doppler e compararam os achados com os resultados da citopatologia. Descreveram cinco padrões vasculares: I, ausência de vascularização; II, vascularização exclusivamente perinodular; III, vascularização perinodular maior ou igual à central; IV, vascularização central predominante; V, vascularização exclusivamente central. Mostraram alta associação entre os

padrões IV e V com malignidade (11/13 – 84,6%), indicando predomínio de carcinomas hipervascularizados.

De Nicola et al. (2005) avaliaram 86 nódulos de tireoide com diagnóstico citopatológico de neoplasia folicular e correlacionaram os achados do *power* Doppler com a histopatologia. Verificaram que houve associação positiva significativa do fluxo central predominante com malignidade e do fluxo periférico dominante com doença benigna. Entretanto, o *power* Doppler não pôde ser usado para excluir malignidade, pois 20% dos nódulos malignos tiveram fluxo periférico predominante.

Lyshchik et al. (2005) estudaram 103 pacientes pediátricos com nódulos sólidos de tireoide e demonstraram que a vascularização interna dos nódulos benignos aumentou com o tamanho, mas, nos nódulos malignos, tal achado não foi verificado. Detectou-se vascularização tipo III (definida como aumento da vascularização peri e intranodular) em 72,2% dos nódulos malignos, enquanto tal achado foi registrado apenas em 22,0% dos nódulos benignos. O aumento da vascularização intranodular foi indicador significativo de malignidade apenas para nódulos menores ou iguais a 15 mm. Recomendam, ainda, que um método de diagnóstico confiável para detectar malignidade em nódulos de tireoide deveria ter acurácia diagnóstica maior do que 75%.

Jun et al. (2005), em artigo de revisão sobre aspectos ultrassonográficos do carcinoma papilar de tireoide, afirmam que, embora o Doppler tenha utilidade limitada na identificação de um nódulo maligno, pode auxiliar na seleção dos nódulos a serem puncionados em tireoides multinodulares, assim como no direcionamento da biópsia para áreas sólidas vascularizadas.

Appetecchia e Solivetti (2006) estudaram 230 nódulos de tireoide solitários e não hiperfuncionantes submetidos à punção e encontraram o padrão III (fluxo intranodular marcado) em 91,7% dos nódulos malignos e em 65,3% dos nódulos benignos, concluindo que a associação de ultrassonografia e Doppler colorido aumentaria a sensibilidade e acurácia no diagnóstico dos nódulos malignos.

Cappelli et al. (2006) estudaram 7.455 nódulos puncionados (dos quais 349 foram ressecados e avaliados pela histopatologia) e verificaram vascularização interna demonstrável pelo Doppler colorido em 61,6% dos nódulos malignos e em 49,7% dos benignos, sendo tal diferença estatisticamente significativa.

A *Society of Radiologists in Ultrasound* (FRATES et al., 2005) recomenda como conduta a biópsia dos nódulos de tireoide com fluxo interno marcado (definido como vascularização interna predominante e maior do que na tireoide adjacente), pois teriam chance aumentada de malignidade. O Doppler seria útil também na avaliação de nódulos mistos para melhor coleta de material na biópsia. Entretanto, não deve ser considerado pré-requisito para a seleção de nódulos para biópsia.

A *American Thyroid Association Guidelines Taskforce* (COOPER et al., 2006) recomenda que a hipervascularização do nódulo de tireoide seja apenas considerada um fator de risco para malignidade, embora achados ultrassonográficos não possam distinguir lesões benignas de malignas.

O Consenso Brasileiro sobre Nódulos e Câncer Diferenciado de Tireoide (WARD et al., 2007) menciona que algumas características do nódulo de tireoide evidenciadas à ultrassonografia são associadas com maior risco de

malignidade, entre elas o fluxo sanguíneo intranodular demonstrado ao Doppler colorido.

Embora os consensos citados indiquem que nódulos de tireoide que apresentam hipercaptação à cintilografia devam ser considerados presuntivamente benignos, há relatos de casos na literatura que demonstram que a possibilidade da ocorrência de um carcinoma bem diferenciado em tal situação não pode ser excluída (CALEGARO et al., 2003).

Varverakis et al. (2007) estudaram 85 nódulos de tireoide frios à cintilografia e que foram submetidos à cirurgia e avaliados histopatologicamente. Verificaram que em 4 dos 18 nódulos malignos (22%) e em 16 dos 67 benignos (23%) não foi detectada vascularização intranodular e que os nódulos menores (< 2,5 cm) foram mais frequentemente avasculares (40%) do que os maiores (10%). Concluíram que a ausência de vascularização em um nódulo não exclui a probabilidade de malignidade, já que a vascularização dependeria mais do tamanho do que da histologia destes. Para os nódulos vascularizados, a distribuição periférica foi característica de benignidade com alta especificidade, enquanto a distribuição central predominante ou exclusiva indicou malignidade com média especificidade. O Doppler colorido contribuiria, assim, para o diagnóstico diferencial de nódulos grandes vascularizados, mas seria menos útil nos nódulos pequenos pouco vascularizados.

Stacul et al. (2007) estudaram prospectivamente 516 nódulos de tireoide, avaliando-os com ultrassonografia modo B, Doppler colorido e citologia. A classificação da vascularização dos nódulos foi feita de forma similar à descrita por Lagalla et al. (1993). Concluíram que a avaliação da

vascularização pelo Doppler colorido produziu apenas leve aumento da sensibilidade na distinção de nódulos benignos e malignos, mas, também, pequena redução da especificidade.

Bartolotta et al. (2007) avaliaram 704 pacientes sem história de doença da tireoide submetidos a exames ultrassonográficos de carótidas. Dos 711 nódulos de tireoide encontrados, 172 (24,1%) exibiram vascularização interna, tendo sido todos eles puncionados, sem nenhum diagnóstico de citopatologia maligna. Concluíram que o achado de vascularização interna não deve ser considerado um sinal confiável de malignidade.

Camargo e Tomimori (2007) relatam experiência pessoal de que nódulos autônomos e adenomas funcionantes frequentemente exibem vascularização central, enquanto vários nódulos com citologia positiva para carcinoma papilar mostram-se sem vascularização ou pouco vascularizados. Assim, a ausência de vascularização central não excluiria malignidade.

Hoang et al. (2007), em artigo de revisão, afirmam que existe superposição da aparência dos nódulos benignos e malignos à ultrassonografia e que alguns aspectos são úteis na diferenciação. Esses achados incluem microcalcificações, invasão local, metástases linfonodais, formato do nódulo – mais alto do que largo – e redução marcada da ecogenicidade. Outros aspectos, como ausência de halo, margens irregulares, composição sólida e vascularização são menos específicos, mas podem ser sinais auxiliares.

Maizlin et al. (2007) estudaram retrospectivamente as características ultrassonográficas de 15 casos confirmados de neoplasia de células de Hürtle da tireoide e encontraram nódulos com amplo espectro de vascularização, desde exclusivamente periférica a extensa vascularização interna. Concluem

que a ultrassonografia não permite a diferenciação dos nódulos benignos dos malignos.

Lyshchik et al. (2007) estudaram 86 nódulos sólidos de tireoide utilizando *software* gráfico para análise quantitativa de vascularização ao *power Doppler* e correlacionaram com os achados histopatológicos. Concluíram que, especialmente em nódulos pequenos, a análise quantitativa da vascularização tem vantagens sobre a inspeção visual e pode ser útil na diferenciação de nódulos benignos e malignos. Entretanto, mais estudos são necessários para reprodução dos achados.

Spiezia et al. (2001) estudaram o uso de contraste ultrassonográfico endovenoso na distinção entre nódulos benignos e malignos da tireoide e concluíram que os dados preliminares demonstraram a utilidade das informações obtidas.

Bae et al. (2007) estudaram a elastografia, que quantifica a rigidez de um tecido utilizando-se a ultrassonografia. Considerando que o carcinoma papilar é mais rígido do que o tecido tireoidiano normal e os nódulos benignos, tal método se assemelharia à palpação. Concluíram que a técnica poderia ser útil na distinção do carcinoma papilar dos nódulos benignos da tireoide. Estudos futuros também seriam necessários para determinar a eficácia do método.

Brunese et al. (2008) avaliaram a imagem de fluxo pelo modo B da ultrassonografia e correlacionaram um sinal específico (“twinkling”) com a presença de microcalcificações à histopatologia. Concluíram que o método pode auxiliar no diagnóstico de nódulos malignos da tireoide.

Apesar de a ultrassonografia poder contribuir para a seleção de nódulos de tireoide que exibam maior risco de malignidade, a melhor maneira de se definir o diagnóstico continua sendo a citopatologia a partir de amostras colhidas por punção guiada com ultrassonografia (MACIEL, 2001).

A incorporação da punção com agulha fina na avaliação dos nódulos da tireoide modificou a estratégia de abordagem terapêutica, reduzindo os procedimentos cirúrgicos em pelo menos 25% e dobrando a proporção de nódulos malignos entre os operados (ROSKELL e BULEY, 2004; LUNDGREN et al., 2008).

Nódulos menores do que 5 mm podem ser adequadamente puncionados sob orientação ultrassonográfica, com amostras satisfatórias para estudo citopatológico. Entretanto, a qualidade das amostras aumenta com o tamanho dos nódulos (LEENHARDT et al., 1999; KIM et al., 2009).

Quando visualizadas com ultrassonografia, diferentes áreas dos nódulos podem ser avaliadas. Se o nódulo for complexo, a parede, elementos sólidos e áreas calcificadas suspeitas podem ser puncionados, evitando-se áreas císticas (BALOCH et al., 2008).

No seguimento dos pacientes portadores de carcinoma papilar diferenciado da tireoide submetidos à tireoidectomia total, a ultrassonografia com Doppler colorido constitui importante ferramenta diagnóstica, permitindo, ainda, guiar com precisão procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos (ROSARIO et al., 2007).

Todos os avanços descritos nos últimos anos não parecem ter mudado o panorama, permanecendo a citopatologia como o melhor método para o diagnóstico dos nódulos da tireoide antes da cirurgia e do estudo

histopatológico. A ultrassonografia é teste muito útil que complementa o exame físico, confirmando o diagnóstico de nódulos palpáveis, diagnosticando outros nódulos e permitindo o seguimento clínico preciso. Auxilia, ainda, na escolha dos nódulos com maior risco de malignidade e na realização das punções (BRANDER et al., 2000; ALVES et al., 2002).

Diante do panorama atual, é de grande importância investigar a utilidade de duas classificações anteriormente descritas e bastante utilizadas, a de Lagalla et al. (1993) e a de Chammas et al. (2005), no estudo ultrassonográfico da vascularização dos nódulos de tireoide, correlacionando os achados de imagem com os resultados de avaliação citopatológica.

3 OBJETIVOS

1 – Aferir os resultados do uso do Doppler colorido, utilizando-se as classificações descritas por Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005), na identificação dos nódulos de tireoide com diagnóstico citopatológico de carcinoma papilar na população estudada.

2 – Analisar a utilidade prática do uso do Doppler colorido no estudo dos nódulos de tireoide.

4 MÉTODOS

4.1 - Tipo de estudo

Estudo analítico, transversal, no qual foram estudados 265 nódulos de tireoide no período entre novembro de 2005 e julho de 2008, no Centro de Diagnóstico por Imagem Ltda., Brasília (DF).

4.2 - Critérios de inclusão

Os nódulos foram selecionados retrospectivamente a partir de arquivo digital, contendo os casos, necessariamente, avaliação dos nódulos com o Doppler colorido, medida do maior eixo do nódulo, idade do paciente à época da punção e relatório citopatológico obtido a partir da punção com agulha fina.

Somente foram incluídos os nódulos com análise citopatológica diagnóstica e com imagens em arquivo digital.

4.3 - Critérios de exclusão

Foram excluídos os casos que não tivessem todos os parâmetros avaliados disponíveis ou imagens arquivadas em meio digital e também aqueles com citopatologia inconclusiva por amostra insuficiente.

4.4 - Avaliação por imagem

O exame ultrassonográfico (modo B) e a avaliação com o Doppler colorido foram efetuados em equipamento da marca *Toshiba*, modelo SSA-550A (*Nemio*), utilizando-se transdutor linear de alta resolução.

A documentação das imagens foi realizada com o sistema de captura de imagem *Medware Capture View* (Medware Sistemas Médicos Ltda.). O arquivamento das imagens foi feito em *Compact Disk* (CD) ou em *Hard Disk* (HD).

O estudo ultrassonográfico e as punções de todos os nódulos foram realizados pelo autor no Centro de Diagnóstico por Imagem Ltda., Brasília (DF).

Os exames ultrassonográficos e as punções foram feitos com os pacientes em decúbito dorsal e hiperextensão cervical.

As imagens em modo B foram obtidas com frequência central de varredura de 14 MHz, um ponto focal, potência de 100% e faixa dinâmica de 90 dB. Nas imagens com o Doppler colorido, o filtro de parede foi ajustado em 98 Hz e a frequência de repetição de pulso em 9,4 KHz. Tais ajustes correspondem ao *preset* instalado no aparelho para estudo da tireoide, tendo sido todos os nódulos estudados com os mesmos parâmetros.

Em cada nódulo analisado, foi obtida a melhor imagem para posicionamento dos marcadores eletrônicos para medida de seu maior eixo. O estudo com o Doppler colorido visou estratificar a vascularização dos nódulos segundo as classificações descritas por Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005).

4.4.1 - Classificação de Lagalla et al. (1993)

A classificação descrita por Lagalla et al. (1993) separa os nódulos em três tipos de acordo com a vascularização: tipo I (ausência de vascularização), tipo II (vascularização perinodular) e tipo III (vascularização peri e intranodular) (Figura 1).

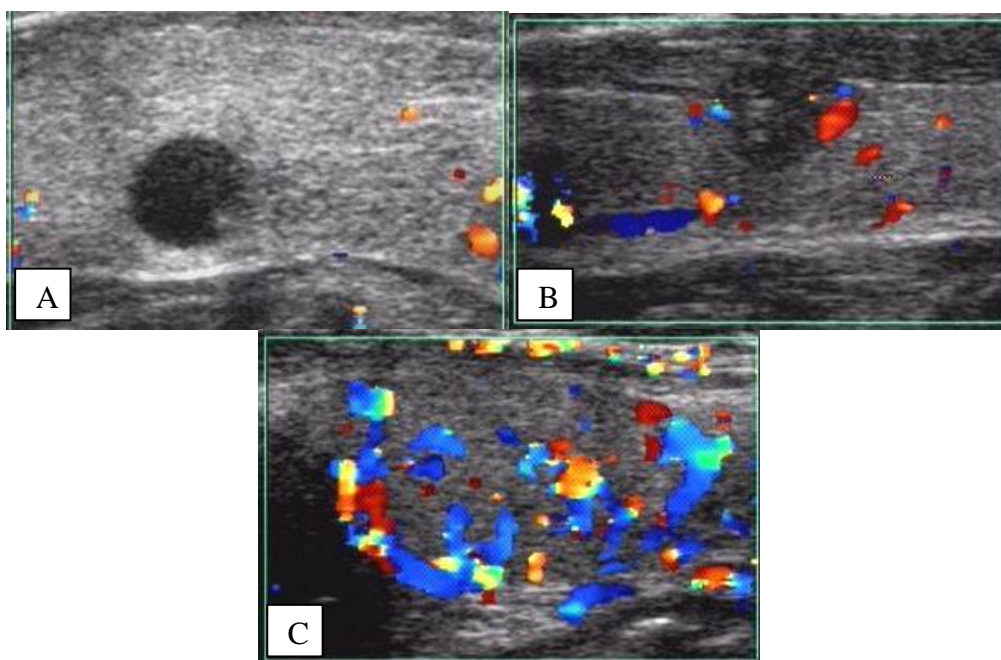


Figura 1. Classificação da vascularização dos nódulos de tireoide proposta por Lagalla et al. (1993). A – padrão I; B – padrão II; C – padrão III.

4.4.2 - Classificação de Chammas et al. (2005)

A classificação proposta por Chammas et al. (2005) separa os nódulos em cinco padrões: padrão I (ausência de vascularização), padrão II (apenas vascularização periférica), padrão III (vascularização periférica maior ou igual à

central), padrão IV (vascularização central maior que a periférica) e padrão V (apenas vascularização central) (Figura 2).

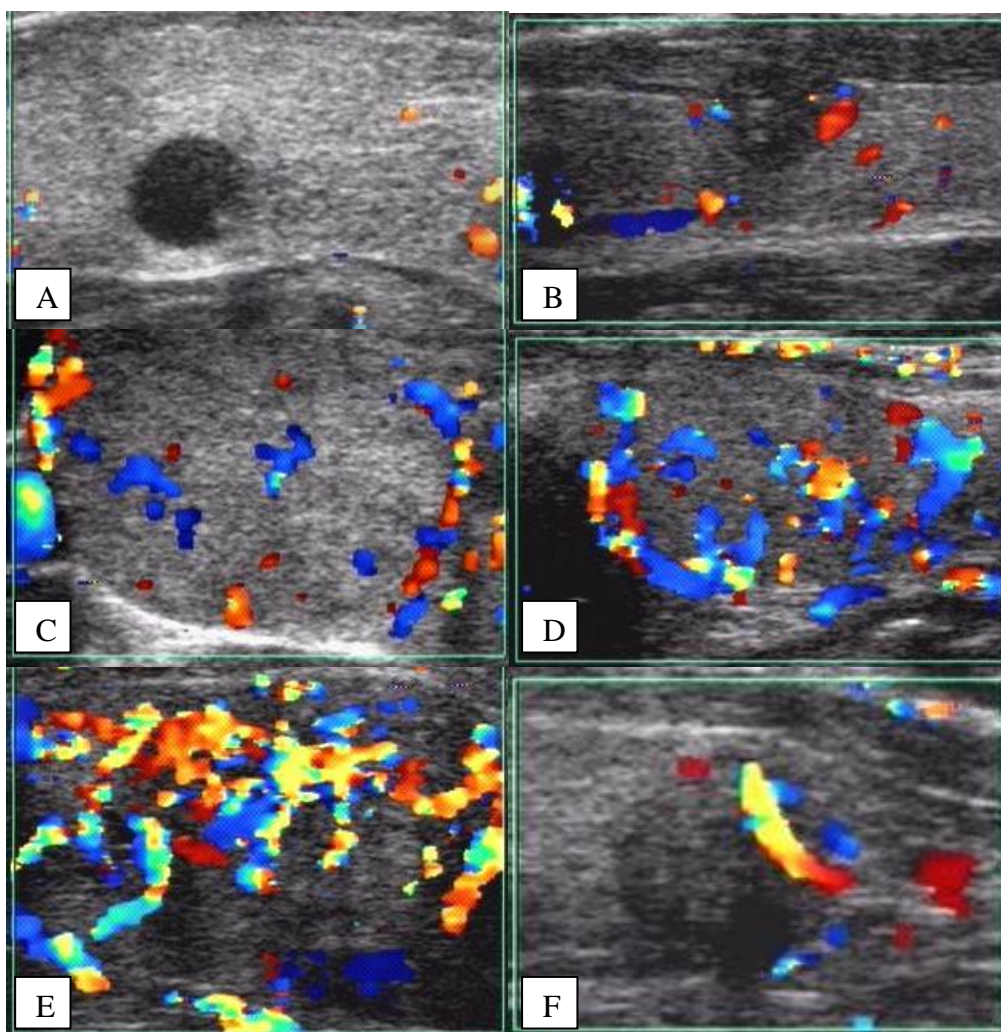


Figura 2. Classificação da vascularização dos nódulos de tireoide proposta por Chammas et al. (2005). A – padrão I; B – padrão II; C – padrão III; D – padrão III; E – padrão IV; F – padrão V.

4.5 - Punção com agulha fina guiada com ultrassonografia

A punção com agulha fina foi realizada preferencialmente por técnica não aspirativa, à mão livre, sempre guiada com ultrassonografia, sem anestesia, com agulha 30x7 mm (22G), tendo o número de punções variado

em função da qualidade e quantidade do material obtido (em geral, até 3 passagens). Todos os esfregaços foram preparados com fixador em *spray* e as lâminas acondicionadas em frascos plásticos para remessa aos laboratórios.

4.6 - Avaliação citopatológica

As análises citopatológicas foram realizadas em diversos laboratórios de citopatologia de Brasília (DF). Utilizaram-se as colorações de Papanicolaou ou hematoxilina-eosina (HE) (“THE PAPANICOLAOU SOCIETY OF CITOPATHOLOGY TASK FORCES ON STANDARDS OF PRACTICE”, 1996). Os esfregaços foram considerados apropriados para interpretação citopatológica se contivessem, no mínimo, seis agrupamentos celulares.

Os relatórios das análises citopatológicas foram reclassificados de acordo com o sistema recomendado pela Sociedade Papanicolaou de Citologia nos seguintes grupos: benigno, indeterminado, suspeito e maligno (“THE PAPANICOLAOU SOCIETY OF CITOPATHOLOGY TASK FORCES ON STANDARDS OF PRACTICE”, 1996).

No grupo benigno, são incluídos os diagnósticos de nódulo colóide, bócio nodular (bócio adenomatoso), bócio cístico e tireoidite.

No grupo indeterminado, no qual a prevalência de malignidade é de cerca de 15 a 20%, estão incluídos os nódulos hiperplásicos do bócio adenomatoso, hiperplasia de células de Hürtle associada à tireoidite, adenoma folicular, carcinoma folicular bem diferenciado e alguns casos da variante folicular do carcinoma papilar. São reconhecidas duas categorias citológicas

dentro desse grupo: a de lesão folicular celular (favorecendo as hipóteses de bócio adenomatoso ou hiperplásico) e a de neoplasia folicular.

No grupo suspeito, a identificação de poucas células malignas impossibilita o diagnóstico definitivo. Também nesse grupo estão incluídas as neoplasias de células de Hürtle.

No grupo maligno, incluem-se as lesões com características de malignidade e os tumores mais frequentes são os carcinomas papilar, folicular de alto grau, anaplásico e o linfoma.

4.7 - Análise estatística

Os dados obtidos foram organizados e analisados utilizando-se os programas *Excel 2007* (Microsoft), *Statdisk 10.4.0* (Addison-Wesley, Inc.) e *SOCR (Statistics Online Computational Resource – University of California, Los Angeles)*.

Utilizaram-se os testes t de Student e do qui-quadrado para análise estatística. Considerou-se o nível de significância $p \leq 0,05$. Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão.

A validade dos testes diagnósticos foi estimada a partir do cálculo da sensibilidade ($a/a+c$), especificidade ($d/b+d$), valor preditivo positivo ($a/a+b$), valor preditivo negativo ($d/c+d$) e acurácia ($a+d/a+b+c+d$), sendo a=verdadeiros positivos, b=falsos positivos, c=falsos negativos e d=verdadeiros negativos (PEREIRA, 1995).

4.8 - Aspectos éticos

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (registro: CEP-FM 062/2007), tendo sido dispensado o termo de consentimento livre e esclarecido por se tratar de estudo realizado em arquivo.

Não há conflito de interesse do autor no presente trabalho.

5 RESULTADOS

Foram estudados 265 nódulos de tireoide, 246 (92,8%) em pacientes do sexo feminino e 19 (7,2%) no sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de $50,7 \pm 13,7$ anos, variando de 17 a 82 anos.

Conforme apresentado na tabela 1, o estudo citopatológico mostrou que a grande maioria dos nódulos eram benignos ou indeterminados, sendo poucos os malignos e suspeitos. Somente se observou diferença significativa entre o tamanho dos nódulos benignos em relação ao dos malignos ($p = 0,0009$). Não se verificou diferença significativa entre a idade média dos pacientes com nódulos benignos, indeterminados, malignos ou suspeitos.

Tabela 1. Tamanho dos nódulos avaliados e idade dos pacientes

Classificação citopatológica	nódulos n (%)	Tamanho (mm) (variação)	Idade (anos) (variação)
Benigno	149 (56)	$20,8 \pm 11,3$ (6 a 72)*	$51,1 \pm 13,7$ (19 a 82)
Indeterminado	93 (35)	$23,0 \pm 13,5$ (7 a 60)	$50,8 \pm 14,5$ (17 a 77)
Maligno	18 (7)	$14,3 \pm 6,4$ (5 a 28)*	$46,6 \pm 9,1$ (24 a 67)
Suspeito	5 (2)	$15,4 \pm 7,9$ (6 a 29)	$54,8 \pm 5,6$ (50 a 65)
Total/Média	265 (100)	$21,0 \pm 12,0$ (5 a 72)	$50,7 \pm 13,7$ (17 a 82)

* $p = 0,0009$ benignos x malignos (teste t de Student)

As tabelas 2 a 5 mostram a distribuição dos grupos citopatológicos dos nódulos de acordo com o padrão exibido ao Doppler colorido nas classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005).

Tabela 2. Distribuição dos nódulos benignos (n = 149) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)

Padrão	Lagalla et al. (1993) n (%)	Chammas et al. (2005) n (%)
I	0 (0)	0 (0)
II	27 (18,1)	27 (18,1)
III	122 (81,9)	121 (81,2)
IV	----	1 (0,7)
V	----	0 (0)
Total	149 (100,0)	149 (100,0)

Tabela 3. Distribuição dos nódulos indeterminados (n = 93) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)

Padrão	Lagalla et al. (1993) n (%)	Chammas et al. (2005) n (%)
I	1 (1,1)	1 (1,1)
II	18 (19,3)	18 (19,3)
III	74 (79,6)	69 (74,2)
IV	----	5 (5,4)
V	----	0 (0)
Total	93 (100,0%)	93 (100,0%)

Tabela 4. Distribuição dos nódulos malignos (n = 18) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)

Padrão	Lagalla et al. (1993) n (%)	Chammas et al. (2005) n (%)
I	0 (0)	0 (0)
II	10 (55,6)	10 (55,6)
III	8 (44,4)	5 (27,8)
IV	----	2 (11,1)
V	----	1 (5,5)
Total	18 (100,0)	18 (100,0)

Tabela 5. Distribuição dos nódulos suspeitos (n = 5) de acordo com as classificações de Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005)

Padrão	Lagalla et al. (1993) n (%)	Chammas et al. (2005) n (%)
I	0 (0)	0 (0)
II	2 (40)	2 (40)
III	3 (60)	3 (60)
IV	----	0 (0)
V	----	0 (0)
Total	5 (100,0)	5 (100,0)

Quando os nódulos foram avaliados pela classificação de Chammas et al. (2005), 1 (0,4%) apresentou o padrão I, tendo citopatologia indeterminada (100%); 57 (21,5%) exibiram o padrão II, com 27 (47,4%) nódulos benignos, 18 (31,6%) indeterminados, 2 (3,5%) suspeitos e 10 (17,5%) malignos; 198 (74,7%), o padrão III, com 121 (61,1%) nódulos benignos, 69 (34,9%) indeterminados, 3 (1,5%) suspeitos e 5 (2,5%) malignos; 8 (3,0%), o padrão IV, com 1 (12,5%) nódulo benigno, 5 indeterminados (62,5%) e 2 (25%) malignos; e 1 (0,4%) mostrou o padrão V, com citopatologia maligna (100%). Tais dados são mostrados na Figura 3.

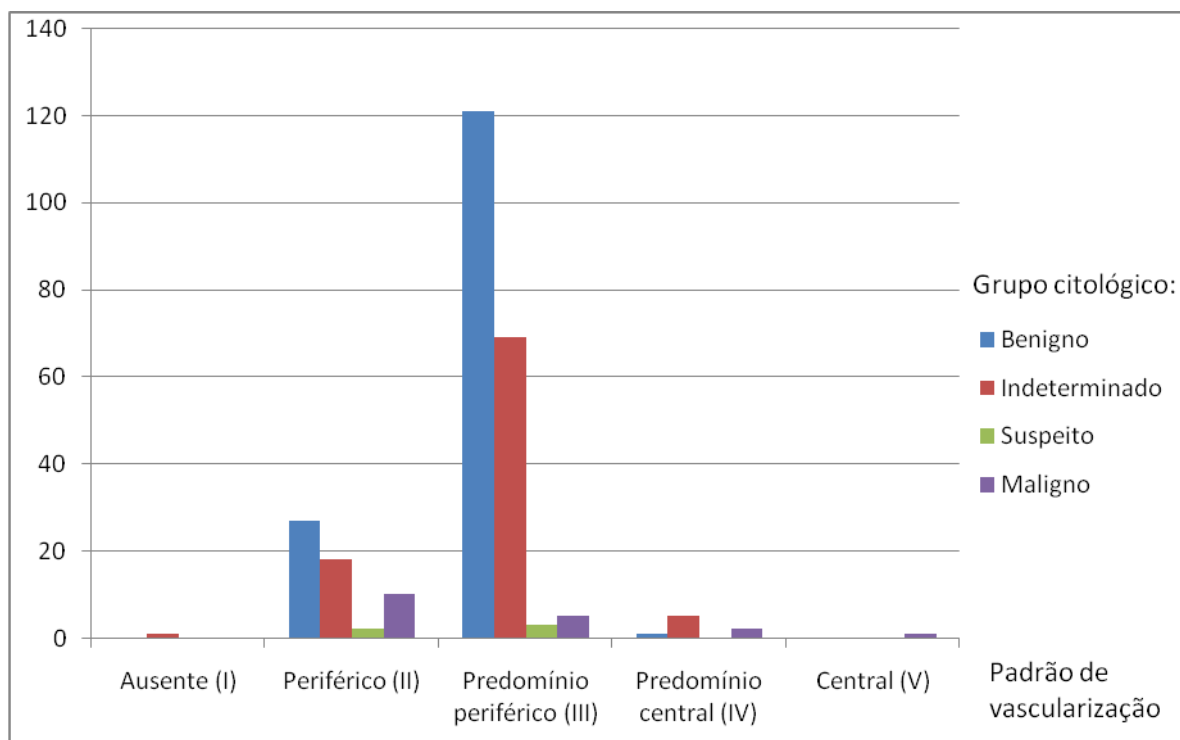


Figura 3. Distribuição dos nódulos de acordo com o padrão de vascularização de Chammas et al. (2005) e o grupo citológico

Quando os nódulos foram avaliados pela classificação de Lagalla et al., 1 (0,4%) apresentou o padrão I, tendo citopatologia indeterminada (100%); 57 (21,5%) exibiram o padrão II, com 27 (47,4%) nódulos benignos, 18 (31,6%) indeterminados, 2 (3,5%) suspeitos e 10 (17,5%) malignos; e 207 (78,1%), o padrão III, com 122 (68,9%) nódulos benignos, 74 (35,7%) indeterminados, 3 (1,5%) suspeitos e 8 (3,9%) malignos. Tais dados são mostrados na Figura 4.

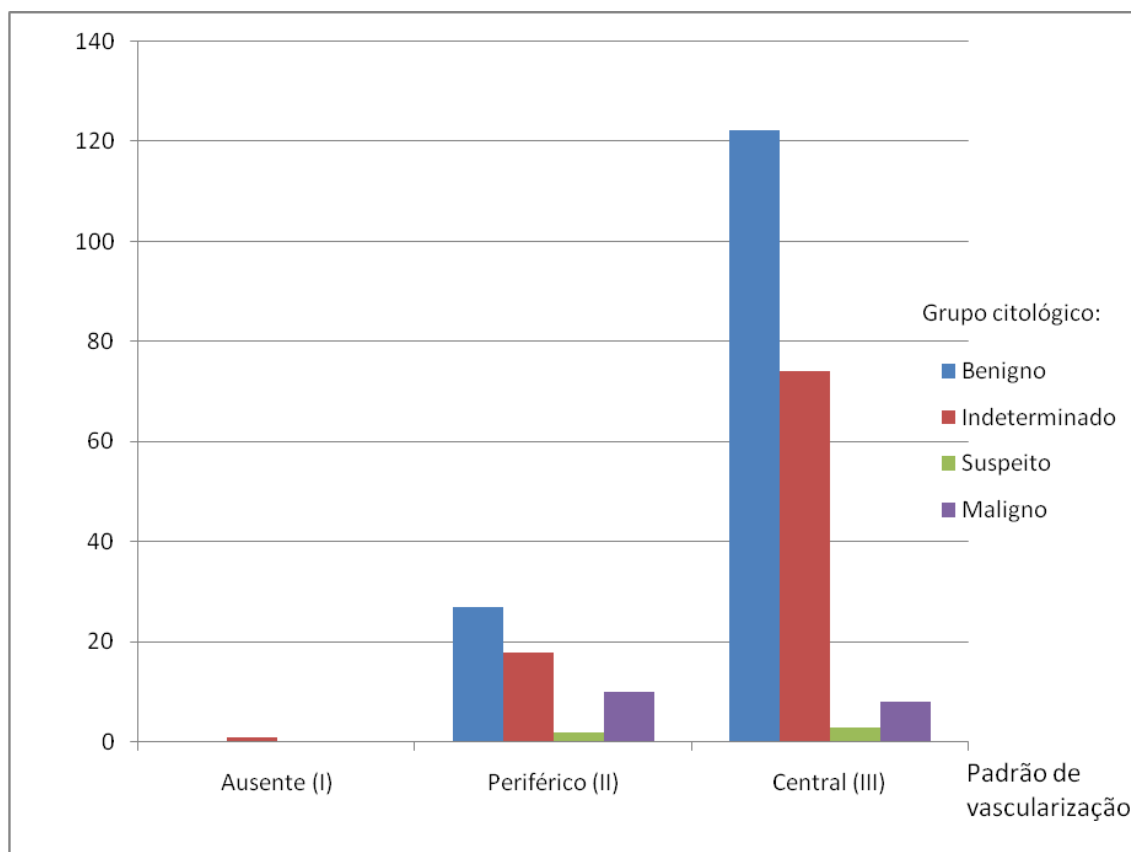


Figura 4. Distribuição dos nódulos de acordo com o padrão de vascularização de Lagalla et al. (1993) e o grupo citológico

Analisando-se a associação entre os padrões IV e V de Chammas et al. (2005) e os nódulos com citopatologia maligna, verificou-se sensibilidade de 16,7%, especificidade de 97,6%, valor preditivo positivo de 33,3%, valor preditivo negativo de 94,1% e acurácia de 92,1%.

Analisando-se a associação entre o padrão III de Lagalla et al. (1993) e os nódulos com citopatologia maligna, verificou-se sensibilidade de 44,4%, especificidade de 19,4%, valor preditivo positivo de 3,9%, valor preditivo negativo de 82,8% e acurácia de 21,1%.

Quando foi analisada a associação entre a presença dos padrões I, II ou III de Chammas et al. (2005) e os nódulos com citopatologia benigna, verificou-se sensibilidade de 99,3%, especificidade de 6,9%, valor preditivo positivo de 57,8%, valor preditivo negativo de 88,9% e acurácia de 58,9%.

Quando foi analisada a associação entre a presença dos padrões I ou II de Lagalla et al. (1993) e os nódulos com citopatologia benigna, verificou-se sensibilidade de 18,1%, especificidade de 73,3%, valor preditivo positivo de 46,6%, valor preditivo negativo de 41,1% e acurácia de 42,3%.

Nódulos com padrão de vascularização IV ou V de Chammas et al. (2005) tiveram maior proporção de malignidade (3 [33,3%] de 9) do que os com padrão I, II ou III (15 [5,9%] de 256; $p = 0,001$, teste do qui-quadrado).

Nódulos com padrão de vascularização IV ou V de Chammas et al. (2005) tiveram maior proporção de malignidade (3 [33,3%] de 9) do que os com padrão II (10 [17,5%] de 57; $p = 0,268$, teste do qui-quadrado), porém sem significância estatística.

Nódulos com padrão de vascularização I ou II de Lagalla et al. (1993) tiveram maior proporção de malignidade (10 [17,2%] de 58) do que os com padrão III (8 [3,9%] de 207; $p < 0,001$, teste do qui-quadrado).

Nódulos com padrão de vascularização I, II, IV ou V de Chammas et al. (2005) tiveram maior proporção de malignidade (13 [19,4%] de 67) do que os com padrão III (5 [2,5%] de 198; $p < 0,001$, teste do qui-quadrado).

Um nódulo com padrão de vascularização IV ou V de Chammas et al. (2005) exibe chance de malignidade de 8,03 em relação a outro com padrão I, II ou III (*Odds ratio*).

Um nódulo com padrão de vascularização I ou II de Lagalla et al. (1993) exibe chance de malignidade de 5,18 em relação a outro com padrão III (*Odds ratio*).

Um nódulo com padrão de vascularização I, II, IV ou V de Chammas et al. (2005) exibe chance de malignidade de 9,29 em relação a outro com padrão III (*Odds ratio*).

6 DISCUSSÃO

Na literatura, várias descrições da vascularização de nódulos de tireoide são utilizadas (LAGALLA et al., 1993; RAGO et al., 1998; CERBONE et al., 1999; FRATES et al., 2003; CHAMMAS et al., 2005), com classificações distintas, o que dificulta a análise comparativa dos resultados. No presente estudo, foram avaliadas duas das classificações previamente descritas (LAGALLA et al., 1993; CHAMMAS et al., 2005).

Foram estudados, com o Doppler colorido, os nódulos de tireoide presentes em pacientes, na maioria, do sexo feminino (92,8%), assim como no estudo de Chammas et al. (2005); o estudo de Lagalla et al. (1993) não fornece tal informação.

Não foram observadas diferenças significativas de idade entre os grupos de pacientes com nódulos benignos e malignos, e os estudos de Lagalla et al. (1993) e de Chammas et al. (2005) não avaliaram tais dados.

No presente estudo, foi utilizada a técnica não aspirativa de punção de nódulos da tireoide, que tem resultados similares aos da técnica aspirativa (TUBLIN et al., 2007). Lagalla et al. (1993) não descrevem a técnica utilizada nas punções, enquanto Chammas et al. (2005) utilizam a técnica aspirativa.

Consideramos como referencial principal de análise o resultado de citopatologia maligna, formato utilizado na maioria dos estudos existentes na literatura, o que se justifica pela excelente acurácia da citopatologia no diagnóstico do carcinoma papilar da tireoide (PAPINI et al., 2002; FRATES et al., 2003; IANNUCILLI et al., 2004; CHAMMAS et al., 2005; STACUL et al., 2007).

A proporção de citopatologias malignas verificada no presente estudo (6,8%) foi semelhante à de estudos similares (LAGALLA et al., 1993; PAPINI et al., 2002; IANNUCCILLI et al., 2004; CHAMMAS et al., 2005).

Os nódulos benignos puncionados foram maiores do que os malignos (20,8 mm x 14,3 mm / $p = 0,0009$, teste t de Student), o que difere de outros estudos que não apontaram diferenças (LYSHCHIK et al., 2005; KIM et al., 2002) ou mostraram o inverso (CHAMMAS et al., 2005). Lagalla et al. (1993) não fornecem tal informação. Esses resultados díspares poderiam ser explicados por diferentes critérios de seleção dos nódulos avaliados. Em alguns estudos, nódulos menores e com achados suspeitos à ultrassonografia podem ter sido submetidos à biópsia mais precocemente. Os estudos mencionados não descrevem os critérios de seleção dos nódulos puncionados e tal discussão, por conseguinte, não pode ser aprofundada.

Neste estudo, nódulos com padrão de vascularização I ou II na classificação descrita por Lagalla et al. (1993) tiveram maior probabilidade de malignidade do que os com padrão III. Tais achados encontram justificativa em estudos citados anteriormente que mostraram carcinomas papilares pouco vascularizados ao Doppler colorido e indicam que nódulos com características sugestivas de malignidade ao modo B não devem ser ignorados quando apresentarem baixa vascularização (SHIMAMOTO et al., 1993; RAGO et al., 1998; CHAN et al., 2003; IANNUCCILLI et al., 2004; CAMARGO e TOMIMORI, 2007). O padrão III, achado muito comum em nódulos benignos, utilizando-se a tecnologia disponível atualmente, teria seu valor reduzido, ao contrário da proposta original, o que deve decorrer da baixa sensibilidade dos aparelhos de ultrassonografia à época.

No presente estudo, nódulos com padrão de vascularização IV ou V na classificação descrita por Chammas et al. (2005) (nódulos com vascularização predominante ou exclusiva em região central) tiveram maior probabilidade de malignidade do que os com padrão I, II ou III. Tais números correspondem à sensibilidade de 16,7%, especificidade de 97,6%, valor preditivo positivo de 33,3%, valor preditivo negativo de 94,1% e acurácia de 92,1%. A baixa sensibilidade verificada (16,7%) limitaria sua utilização como elemento primário de triagem dos nódulos a serem puncionados.

Ainda neste estudo, nódulos com padrão de vascularização I, II, IV ou V na classificação descrita por Chammas et al. (2005) tiveram maior probabilidade de malignidade do que os com padrão III. Tais números corresponderiam à sensibilidade de 72,2%, especificidade de 78,1%, valor preditivo positivo de 19,4%, valor preditivo negativo de 97,5% e acurácia de 77,7%. Embora a acurácia tenha sido menor do que quando utilizados apenas os padrões IV ou V da classificação descrita por Chammas et al. (2005), o número de nódulos malignos detectados (13/18) foi muito superior ao daqueles padrões isolados (3/18), correspondendo à sensibilidade de 72,2%.

Como o exame de referência para o diagnóstico pré-operatório do carcinoma papilar é a punção com agulha fina, a baixa sensibilidade do Doppler colorido no diagnóstico de malignidade em nódulos de tireoide tornaria seu papel secundário na propedêutica diagnóstica.

Por conseguinte, o Doppler colorido, mesmo com importância na detecção de nódulos malignos, deveria ser usado com prudência e como elemento complementar, já que é frequente a presença de nódulos malignos pouco vascularizados bem como nódulos benignos hipervascularizados (RAGO

et al., 1998; IANNUCILLI et al., 2004; STACUL et al., 2007; BARTOLOTTA et al., 2007; CAMARGO e TOMIMORI, 2007).

O padrão III das classificações descritas por Lagalla et al. (1993) e Chammas et al. (2005) parece ser o menos útil na avaliação dos nódulos da tireoide, o que provavelmente reflete as melhoras tecnológicas nos aparelhos de ultrassonografia atuais, que podem detectar fluxo central na maioria dos nódulos. Assim, um nódulo que não apresentasse o padrão III da classificação proposta por Chammas et al. (2005) teria uma chance de malignidade 9,29 (OR) vezes maior do que os demais, não se considerando outros achados ultrassonográficos. Já a classificação descrita por Lagalla et al. (1993), por não distinguir nódulos com vascularização predominantemente central, teria menor utilidade na prática atual, embora no presente estudo, no qual foi observada quantidade significativa de carcinomas pouco vascularizados, tenha havido significância estatística positiva a presença do padrão II (vascularização periférica). Cumpre mencionar que, quando não foi detectado fluxo no interior dos nódulos, utilizou-se também o *power Doppler* para confirmar tal impressão.

A elastografia, o uso de contraste ultrassonográfico endovenoso e outras técnicas descritas recentemente (BAE et al., 2007; SPIEZIA et al., 2001; LYSHCKIK et al., 2007; BRUNESE et al., 2008), assim como desenvolvimentos futuros de programas de computador e a incorporação da ultrassonografia tridimensional poderiam aumentar a acurácia do diagnóstico não invasivo da natureza dos nódulos da tireoide, mas implicariam maiores custos dos equipamentos e da propeidêutica médica.

Embora tenha sido demonstrado risco maior de malignidade na presença de vascularização central predominante nos nódulos de tireoide, a

ausência de fluxo central não indica, com segurança, benignidade, pois uma proporção significativa de carcinomas papilares apresentou tal característica. Assim, o Doppler colorido, se utilizado nos moldes tradicionais para a seleção de nódulos para biópsia, demonstraria baixa sensibilidade no diagnóstico de malignidade.

Chammas et al. (2005) demonstraram vascularização interna em 100 dos 177 nódulos estudados (56,5%). No presente estudo, foi verificada vascularização interna em 207 dos 265 nódulos avaliados (78,1%). Como a proporção de carcinomas papilares com fluxo interno encontrada (10/18=55,6%) foi menor do que naquele trabalho (11/13=84,6%), é provável que as populações estudadas exibam proporções diferentes de carcinomas papilares pouco vascularizados. Uma das possíveis explicações para tais diferenças seria o tamanho médio dos nódulos malignos encontrados (14,3 mm), menor do que no estudo original de Chammas et al. (2001) (38,8 mm).

Verificou-se dificuldade na distinção de nódulos com vascularização central semelhante à periférica em relação aos nódulos com leve predomínio da central, o que poderia possibilitar interpretações distintas dos padrões descritos por Chammas et al. (2005) por diferentes observadores. Há perspectivas de desenvolvimento de critérios menos subjetivos com a incorporação de novas tecnologias na avaliação computadorizada das imagens adquiridas. Nesse sentido, uma descrição menos rígida, apenas mencionando a presença de significativa vascularização central, poderia ser mais segura e, inclusive, foi utilizada em diversos estudos (FRATES e col, 2003; LYSCHKIK et al., 2005).

Embora tenha sido demonstrado que o fluxo interno significativo, demonstrado ao Doppler colorido, aumenta a chance de malignidade, existe uma proporção significativa de carcinomas papilares na população estudada que não seria diagnosticada por tal critério isoladamente. Assim, o Doppler colorido deve ser usado com cautela, como elemento diagnóstico secundário, confirmando as recomendações dos consensos previamente mencionados.

Para aumento da sensibilidade do Doppler colorido no diagnóstico do carcinoma papilar da tireoide, quando utilizada a classificação descrita por Chammas et al. (2005), poderiam ser incluídos os padrões I e II de vascularização como de risco aumentado para malignidade quando os achados ao modo B da ultrassonografia forem sugestivos de malignidade. Tal conduta se justificaria pela significativa prevalência de carcinomas papilares pouco vascularizados encontrada no presente estudo.

Quanto à classificação proposta por Lagalla et al. (1993), sua utilidade prática atual é reduzida, pois não é discriminada a quantidade de fluxo intranodular. A proposta original de maior risco de malignidade em nódulos com vascularização interna (padrão III) não foi verificada por este e por outros estudos (CHAMMAS et al., 2005; VARVERAKIS et al., 2007).

Como elemento secundário na discriminação de nódulos benignos e malignos da tireoide, o Doppler colorido poderia ser utilizado de forma apenas descritiva, tendo os nódulos com acentuada vascularização central e não hiperfuncionantes maior risco de malignidade, mas nunca prescindindo dos demais elementos clínicos e achados à ultrassonografia convencional.

7 CONCLUSÕES

1 – A classificação descrita por Lagalla et al. (1993) mostrou baixas sensibilidade e acurácia na detecção de nódulos com citopatologia maligna. A classificação descrita por Chammas et al. (2005) mostrou alta acurácia, porém baixa sensibilidade na detecção dos nódulos com citopatologia maligna.

2 – O Doppler colorido mostrou-se insuficiente para substituir a punção com agulha fina e o estudo citopatológico no diagnóstico dos nódulos malignos da tireoide, mas poderia auxiliar na decisão de quais nódulos devem ser biopsiados.

REFERÊNCIAS

ALVES, M.L.D.; MACIEL, R.M.B.; VALERI, F.V. et al. Valor preditivo do exame clínico, cintilografia, ultrassonografia, citologia aspirativa e tiroglobulina sérica no nódulo tiroideano único atóxico: estudo prospectivo de 110 pacientes tratados cirurgicamente. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46(6):648-653.

BAE, U.; DIGHE, M.; DUBINSKY, T. Ultrasound thyroid elastography using carotid artery pulsation: preliminary study. *J Ultrasound Med* 2007; 26:797–805.

BALOGH, Z.W.; CIBAS, E.S.; CLARK, D.P. et al. The National Cancer Institute thyroid fine-needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008; 5(6):1-17.

BARTOLOTTA, T.V.; MIDIRI, M.; RUNZA, G. et al. Incidentally discovered thyroid nodules: incidence, and greyscale and colour Doppler pattern in an adult population screened by real-time compound spatial sonography. *Radiol med* 2006; 111:989–998.

BASKIN, H.J. New applications of thyroid and parathyroid ultrasound. *Minerva Endocrinol* 2004; 29:195-206.

BRANDER, A.E.E.; VIKINKOSKI, V.P.; NICKELS, J.I. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181:683-687.

BRANDER, A.E.E.; VIKKINKOSKI, V.P.; NICKELS, J.I. Importance of thyroid abnormalities detected at US screening: a 5-year follow-up. *Radiology* 2000; 215:801-806.

BRUNESE, L.; ROMEO, A.; IORIO, S. et al. A new marker for diagnosis of thyroid papillary cancer: B-flow twinkling sign. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1187–1194.

CALEGARO, J.U.M.; DIAS, M.S.O.; BAE, S.H. et al. Papillary Carcinoma of the Thyroid in an Autonomously Functioning Nodule. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(6):739-743.

CAMARGO, R.; TOMIMORI, E.; KNOBEL, M. et al. Preoperative assessment of thyroid nodules: role of ultrasonography and fine needle aspiration biopsy followed by cytology. *Clinics* 2007; 62(4):411-418.

CERBONE, G.; SPIEZIA, S.; COLAO, A. et al. Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: follow-up results. *Horm Res* 1999; 52:19-24.

CHAMMAS, M.C. Contribuição do dúplex-Doppler colorido ao estudo dos nódulos da tireoide. 154 f. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

CHAMMAS, M.C.; GERHARD, R.; OLIVEIRA, I.R.S. et al. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:874-882.

CHAN, B.K.; DESSER, T.S.; McDOUGALL, I.R. et al. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003; 22:1083–1090.

COELI, C.M.; BRITO, A.S.; BARBOSA, F.S. et al. Incidência e mortalidade por câncer de tireoide no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49(4):503-509.

COOPER, D.S.; DOHERTY, G.M.; HAUGEN, B.R. et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid* 2006; 16(2):1-33.

DE NICOLA, H.; SZEJNFELD, J.; LOGULLO, A.F. et al. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med* 2005; 24:897–904.

FRATES, M.; BENSON, C.; DOUBILET, P. et al. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003; 22:127–131.

FRATES, M.; BENSON, C.; CHARBONEAU, J. et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2005; 237:794–800.

FRATES, M.C.; BENSON, C.B.; DOUBILET, P.M. et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3411–3417.

GHARIB, H.; GOELLNER, J. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282-289.

HOANG, J.K.; LEE, W.K.; LEE, M. et al. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007; 27:847–865.

HOLDEN, A. The role of colour and duplex Doppler ultrasound in the assessment of thyroid nodules. *Australas Radiol* 1995; 39:343-349.

IANNUCCILLI, J.D.; CRONAN, J.J.; MONCHIK, J.M. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria. *J Ultrasound Med* 2004; 23:1455–1464.

ISHIGAKI, S.; SHIMAMOTO, K.; SATAKE, H. et al. Multi-slice CT of thyroid nodules: comparison with ultrasonography. *Radiat Med* 2004; 22(5):346–353.

JUN, P.; CHOW, L.C.; JEFFREY, R.B. The sonographic features of papillary thyroid carcinomas: pictorial essay. *Ultrasound Q* 2005; 21(1):39-45.

KIM, E.K.; PARK, C.S.; CHUNG, W.Y. et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR* 2002; 178:687-691.

KIM, J.Y.; LEE, C.H.; KIM, S.Y. et al. Radiologic and pathologic findings of nonpalpable thyroid carcinomas detected by ultrasonography in a medical screening center. *J Ultrasound Med* 2008; 27:215–223.

KIM, D.W.; LEE, E.J.; KIM, S.H. et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: comparison in efficacy according to nodule size. *Thyroid* 2009; 19(0):1-5.

LAGALLA, R.; CARUSO, G.; ROMANO, M. et al. Eco-color-Doppler nella patologia tiroidea. *Radiol Med* 1993; 85(5 Suppl 1):109-113.

LANGER, J.E.; KHAN, A.; NISENBAUM, H.L. et al. Sonographic appearance of focal thyroiditis. *AJR* 2001; 176:751-754.

LEENHARDT, L.; HEJBLUM, G.; FRANCO, B. et al. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(1):24-28.

LIEBESKIND, A.; SIKORA, A.G.; KOMISAR, A. et al. Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration. *J Ultrasound Med* 2005; 24:629–634.

LIU, Y.I.; SHIN, L.K.; KAMAYA, A. et al. An unusual imaging and clinical presentation of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1241–1244.

LUNDGREN, C. I.; ZEDENIUS, J.; SKOOG, L. Fine-needle aspiration biopsy of benign thyroid nodules: an evidence-based review. *World J Surg* 2008; 32:1247-1252.

LYSHCHIK, A.; DROZD, V.; DEMIDCHIK, Y et al. Diagnosis of thyroid cancer in children: value of gray-scale and power Doppler US. *Radiology* 2005; 235:604–613.

LYSHCHIK, A.; MOSES, R.; BARNES, S.L. et al. Quantitative analysis of tumor vascularity in benign and malignant solid thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2007; 26:837–846.

MACIEL, R.B.M. Citologia aspirativa da tiroide: utilidade diagnóstica atual e perspectivas futuras. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001; 45(3):217-218.

MAIA, A.L.; WARD, L.S.; CARVALHO, G.A. et al. Nódulos de tireoide e câncer diferenciado de tireoide: Consenso Brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(5):867-893.

MAITRA, A.; ABBAS, A.K. The endocrine system. In: KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.

MAIZLIN, Z.V.; WISEMAN, S.M.; VORA, P. et al. Hürtle cell neoplasms of thyroid: sonographic appearance and histologic characteristics. *J Ultrasound Med* 2008; 27:751–757.

MIYAKAWA, M.; ONODA, N.; ETOH, M. et al. Diagnosis of thyroid follicular carcinoma by the vascular pattern and velocimetric parameters using high resolution pulsed and power Doppler ultrasonography. *Endocrine J* 2005; 52(2):207-212.

MORTENSEN, J.D.; WOOLNER, L.B.; BENNETT, W.A. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15:1270-1280.

PAPINI, E.; GUGLIELMI, R.; BIANCHINI, A. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1941-1946.

PEREIRA, M.G. Aferição dos eventos. In: ____ Epidemiologia: teoria e prática.

1. ed. 6. reimp. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

RAGO, T.; VITTI, P.; CHIOVATO, L. et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-Doppler sonography in predicting malignancy in cold thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 1998; 138:41-46.

RAUSCH, P.; NOWELS, K.; JEFFREY, R.B. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. *J Ultrasound Med* 2001; 20:79–85.

READING, C.C.; CHARBONEAU, J.W.; HAY, I.D. et al. Sonography of thyroid nodules: a “classic pattern” diagnostic approach. *Ultrasound Q* 2005; 21(3)157-165.

ROSKELL, D.E.; BULEY, I.D. Fine needle aspiration cytology in cancer diagnosis (letters). *BMJ* 2004; 329:244–245.

ROSÁRIO, P.W.; TAVARES JR., W.C.; BISCOLLA, R.P.M. et al. Emprego da ultrassonografia cervical no seguimento de pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(4):593-600.

SHIMAMOTO, K.; ENDO, T.; ISHIGAKI, T. et al. Thyroid nodules: evaluation with color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1993; 12:673–678.

SHIMAMOTO, K.; SATAKE, H.; SAWAKI, A. et al. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. *Eur J Radiol* 1998; 29:4-10.

SILVER, R.J.; PARANGI, P. Management of thyroid incidentalomas. *Surg Clin N Am* 2004; 84:907–919.

SLOUGH, C.M.; RANDOLPH, G.W. Workup of well-differentiated thyroid carcinoma. *Cancer Control* 2006; 13(2):99-105.

SPIEZIA, S.; FARINA, R.; CERBONE, G. Analysis of color Doppler signal intensity variation after levovist injection: a new approach to the diagnosis of thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2001; 20:223–231.

SRIRAM, U.; PATACSIL, L.M. Thyroid nodule. *Dis Mon* 2004; 50:486-526.

STACUL, F.; BERTOLOTTO, M.; DE GOBBIS, F. et al. US, colour-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Radiol med* 2007; 112:751–762.

THE PAPANICOLAOU SOCIETY OF CYTOPATHOLOGY TASK FORCES ON STANDARDS OF PRACTICE. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the examination of fine-needle aspiration specimens from thyroid nodules. *Diagn Cytopathol.* 1996; 15(1):84-89.

TUBLIN, M.E.; MARTIN, J.A.; ROLLIN, L.J. et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration versus fine-needle capillary sampling biopsy of thyroid nodules: does technique matter? *J Ultrasound Med* 2007; 26:1697–1701.

VARVERAKIS, E.; NEONAKIS, E. TZARDI, M. et al. Role of color Doppler ultrasonography in the preoperative management of cold thyroid nodules. *Hormones* 2007; 6(1):44-51.

WARD, L.S. Epidemiologia do câncer da tiróide no Brasil: apontando direções na política de saúde do País. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49(4):474-476.

WARD, L.S.; MARRONE, M.; CAMARGO, R.Y. et al. Câncer diferenciado da tiróide de baixo risco — revisão do estado atual da literatura e proposta de conduta. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(3):550-557.

WIENKE, J.R.; CHONG, W.K.; FIELDING, J.R. et al. Sonographic features of benign thyroid nodules: interobserver reliability and overlap with malignancy. *J Ultrasound Med* 2003; 22:1027–1031.

WIEST, P.W.; HARTSHORNE, M.F.; INSKIP, P.D. et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med* 1998; 17:487–496.

YOKOZAWA, T; FUKATA, S; KUMA, K. et al. Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy. *World J Surg* 1996; 20:848-853.

YOON, J.H.; KIM, E.K.; HONG, S.W. Sonographic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1431–1437.

APÊNDICE I

APÊNDICE I: Tabela com descrição dos casos estudados

(continua)

Nº	DATA BIÓPSIA	DATA EXAME	IDADE	SEXO	LAGALLA	CHAMMAS	CITOPATOLOGIA	TAMANHO (mm)
1	16/11/2005	16/11/2005	47	F	III	III	Benigno	34
2	16/11/2005	16/11/2005	65	M	III	III	Indeterminado	58
3	16/11/2005	16/11/2005	62	F	III	III	Benigno	42
4	18/11/2005	18/11/2005	67	F	III	III	Benigno	11
5	18/11/2005	18/11/2005	38	F	III	IV	Indeterminado	12
6	25/11/2005	25/11/2005	30	F	II	II	Benigno	14
7	29/11/2005	29/11/2005	60	F	III	III	Indeterminado	11
8	2/12/2005	2/12/2005	32	F	III	III	Benigno	10
9	6/12/2005	6/12/2005	50	F	III	III	Maligno	10
10	7/12/2005	7/12/2005	25	F	II	II	Benigno	16
11	12/12/2005	12/12/2005	53	F	III	III	Benigno	41
12	12/12/2005	12/12/2005	65	F	III	III	Indeterminado	60
13	16/12/2005	16/12/2005	34	F	III	IV	Benigno	19
14	16/12/2005	16/12/2005	34	F	III	III	Benigno	10
15	16/12/2005	16/12/2005	34	F	III	III	Benigno	23
16	19/12/2005	19/12/2005	51	F	III	III	Benigno	33
17	19/12/2005	19/12/2005	51	F	III	III	Benigno	48
18	23/12/2005	23/12/2005	66	F	III	III	Benigno	14
19	6/1/2006	6/1/2006	27	F	III	IV	Indeterminado	14
20	10/1/2006	10/1/2006	76	F	III	III	Benigno	15
21	11/1/2006	11/1/2006	74	F	III	III	Benigno	40
22	11/1/2006	11/1/2006	42	F	III	V	Maligno	10
23	13/11/2006	13/11/2006	45	F	III	III	Indeterminado	12
24	13/11/2006	13/11/2006	45	F	III	III	Benigno	15
25	13/11/2006	13/11/2006	65	F	III	III	Benigno	21
26	13/11/2006	13/11/2006	65	F	III	III	Benigno	28
27	20/1/2006	20/1/2006	47	F	III	III	Benigno	20
28	24/1/2006	24/1/2006	56	F	II	II	Benigno	15
29	25/1/2006	25/1/2006	51	F	III	III	Benigno	21
30	25/1/2006	25/1/2006	48	F	II	II	Benigno	14
31	25/1/2006	25/1/2006	54	F	III	III	Benigno	8
32	30/1/2006	30/1/2006	64	F	III	III	Benigno	10
33	31/1/2006	31/1/2006	64	F	II	II	Indeterminado	9
34	31/1/2006	31/1/2006	73	M	II	II	Benigno	6
35	3/2/2006	3/2/2006	38	F	III	III	Benigno	32
36	3/2/2006	3/2/2006	40	F	III	III	Benigno	11
37	6/8/2007	6/8/2007	27	F	II	II	Indeterminado	8
38	6/8/2007	6/8/2007	64	F	III	III	Benigno	25
39	14/8/2007	14/8/2007	37	F	III	III	Indeterminado	16
40	15/8/2007	15/8/2007	51	F	III	III	Indeterminado	23

APÊNDICE I: Tabela com descrição dos casos estudados (continuação)

Nº	DATA BIÓPSIA	DATA EXAME	IDADE	SEXO	LAGALLA	CHAMMAS	CITOPATOLOGIA	TAMANHO (mm)
41	15/8/2007	15/8/2007	51	F	III	III	Indeterminado	24
42	14/8/2007	14/8/2007	53	F	III	III	Indeterminado	31
43	14/8/2007	14/8/2007	53	F	III	III	Benigno	30
44	14/8/2007	14/8/2007	53	F	III	III	Benigno	28
45	14/8/2007	14/8/2007	56	F	III	III	Indeterminado	26
46	30/7/2007	8/8/2007	47	F	II	II	Maligno	17
47	15/8/2007	15/8/2007	47	F	III	III	Indeterminado	10
48	15/8/2007	15/8/2007	24	F	II	II	Maligno	20
49	26/5/2006	26/5/2006	36	F	III	III	Benigno	20
50	22/5/2006	7/3/2006	31	F	II	II	Benigno	31
51	31/5/2006	10/5/2006	33	F	III	III	Benigno	16
52	31/5/2006	31/5/2006	33	F	III	III	Benigno	11
53	31/5/2006	31/5/2006	33	F	III	III	Benigno	14
54	31/5/2006	31/5/2006	33	F	III	III	Benigno	13
55	31/5/2006	31/5/2006	46	F	III	III	Benigno	45
56	7/6/2006	7/6/2006	52	M	III	III	Benigno	8
57	14/6/2006	14/6/2006	56	F	III	III	Benigno	25
58	14/6/2006	14/6/2006	56	F	III	III	Benigno	20
59	14/6/2006	14/6/2006	42	F	III	III	Benigno	19
60	14/6/2006	14/6/2006	44	F	III	IV	Maligno	28
61	21/8/2007	21/8/2007	37	M	III	III	Indeterminado	32
62	21/8/2007	21/8/2007	43	F	III	III	Benigno	19
63	22/8/2007	22/8/2007	42	F	III	III	Benigno	14
64	22/8/2007	22/8/2007	73	M	III	III	Indeterminado	48
65	5/7/2006	5/7/2006	55	F	III	III	Benigno	29
66	26/7/2006	24/2/2006	56	M	III	III	Indeterminado	18
67	18/8/2006	8/5/2007	57	F	III	III	Benigno	16
68	18/8/2006	8/5/2007	57	F	III	III	Benigno	14
69	3/5/2006	12/4/2006	42	M	III	III	Benigno	24
70	7/4/2006	7/4/2006	61	F	II	II	Benigno	10
71	7/4/2006	7/4/2006	61	F	II	II	Benigno	9
72	5/4/2006	5/4/2006	64	F	III	III	Benigno	37
73	3/5/2006	3/5/2006	76	F	III	III	Benigno	72
74	24/2/2006	24/2/2006	29	F	III	III	Indeterminado	19
75	24/2/2006	24/2/2006	52	M	III	III	Benigno	34
76	1/3/2006	1/3/2006	55	F	III	III	Benigno	12
77	1/3/2006	1/3/2006	55	F	III	III	Indeterminado	23
78	8/3/2006	24/10/2006	65	F	II	II	Benigno	7
79	10/3/2006	26/12/2005	66	F	III	III	Benigno	20
80	10/3/2006	26/12/2005	66	F	III	III	Indeterminado	23

APÊNDICE I: Tabela com descrição dos casos estudados

(continuação)

Nº	DATA BIÓPSIA	DATA EXAME	IDADE	SEXO	LAGALLA	CHAMMAS	CITOPATOLOGIA	TAMANHO (mm)
81	15/3/2006	15/3/2006	46	F	II	II	Indeterminado	8
82	20/3/2006	20/3/2006	43	F	II	II	Maligno	8
83	22/8/2007	22/8/2007	42	F	III	III	Benigno	14
84	22/8/2007	22/8/2007	44	F	III	III	Maligno	19
85	22/8/2007	22/8/2007	39	F	III	III	Benigno	11
86	29/8/2007	29/8/2007	57	M	II	II	Maligno	12
87	29/8/2007	29/8/2007	41	F	III	III	Benigno	39
88	29/8/2007	29/8/2007	45	F	III	III	Indeterminado	12
89	29/8/2007	29/8/2007	40	F	III	III	Indeterminado	17
90	29/8/2007	29/8/2007	50	F	II	II	Benigno	16
91	29/8/2007	29/8/2007	50	F	III	III	Benigno	16
92	3/9/2007	13/6/2007	66	F	III	III	Indeterminado	15
93	3/9/2007	3/9/2007	61	F	III	III	Benigno	11
94	3/9/2007	3/9/2007	53	F	III	III	Benigno	16
95	3/9/2007	30/7/2007	61	F	II	II	Benigno	11
96	24/3/2006	24/3/2006	50	F	II	II	Benigno	11
97	24/3/2006	24/3/2006	40	F	III	III	Indeterminado	32
98	5/5/2006	12/12/2006	49	F	III	III	Benigno	23
99	24/5/2006	24/5/2006	65	F	III	III	Benigno	30
100	12/5/2006	12/5/2006	58	F	III	III	Benigno	14
101	17/5/2006	17/5/2006	69	F	III	III	Benigno	20
102	26/4/2006	26/4/2006	55	F	III	IV	Maligno	9
103	26/4/2006	26/4/2006	55	F	III	III	Maligno	24
104	30/8/2006	30/8/2006	53	F	II	II	Indeterminado	24
105	6/9/2006	6/9/2006	47	F	III	III	Benigno	30
106	29/8/2006	29/8/2006	56	F	III	III	Indeterminado	21
107	23/8/2006	23/8/2006	53	F	II	II	Suspeito	6
108	23/8/2006	23/8/2006	47	F	III	III	Benigno	18
109	23/8/2006	23/8/2006	47	F	III	III	Benigno	16
110	16/8/2006	16/8/2006	55	F	III	III	Benigno	28
111	16/8/2006	16/8/2006	28	F	III	III	Benigno	10
112	26/9/2006	26/9/2006	22	F	II	II	Benigno	25
113	2/10/2006	2/10/2006	39	F	III	III	Benigno	22
114	26/9/2006	6/9/2006	44	F	III	III	Benigno	37
115	9/10/2006	9/10/2006	75	F	II	II	Indeterminado	10
116	11/10/2006	11/10/2006	67	F	II	II	Maligno	16
117	11/10/2006	11/10/2006	67	F	II	II	Indeterminado	15
118	30/10/2006	30/10/2006	55	F	III	III	Benigno	25
119	6/11/2006	6/11/2006	75	F	III	III	Benigno	10
120	13/11/2006	13/11/2006	68	F	III	III	Benigno	12

APÊNDICE I: Tabela com descrição dos casos estudados

(continuação)

Nº	DATA BIÓPSIA	DATA EXAME	IDADE	SEXO	LAGALLA	CHAMMAS	CITOPATOLOGIA	TAMANHO (mm)
121	23/11/2006	23/11/2006	69	F	III	III	Indeterminado	50
122	4/12/2006	4/12/2006	68	F	III	III	Indeterminado	20
123	16/4/2007	2/4/2007	41	F	III	III	Indeterminado	26
124	19/4/2007	19/4/2007	47	M	II	II	Maligno	12
125	7/2/2007	13/2/2007	50	F	III	III	Suspeito	29
126	7/2/2007	13/2/2007	50	F	III	III	Indeterminado	15
127	17/1/2007	31/7/2006	34	F	II	II	Maligno	8
128	17/1/2007	26/12/2006	34	F	I	I	Indeterminado	7
129	17/1/2007	26/12/2006	34	F	III	III	Indeterminado	9
130	20/6/2007	20/6/2007	40	F	III	III	Benigno	22
131	20/6/2007	20/6/2007	40	F	III	III	Benigno	34
132	17/7/2007	17/7/2007	34	F	III	III	Benigno	23
133	4/9/2007	4/9/2007	56	F	III	III	Indeterminado	19
134	4/9/2007	4/9/2007	47	F	III	III	Indeterminado	9
135	4/9/2007	4/9/2007	54	F	III	III	Benigno	20
136	4/9/2007	4/9/2007	43	F	III	III	Indeterminado	30
137	5/9/2007	5/9/2007	50	F	III	III	Suspeito	14
138	5/9/2007	5/9/2007	50	F	III	III	Indeterminado	17
139	5/9/2007	5/9/2007	30	F	III	III	Benigno	23
140	5/9/2007	5/9/2007	18	F	III	III	Indeterminado	12
141	5/9/2007	5/9/2007	19	F	III	III	Benigno	14
142	10/9/2007	10/9/2007	62	F	III	III	Indeterminado	12
143	10/9/2007	10/9/2007	62	F	III	III	Indeterminado	13
144	11/9/2007	27/8/2007	76	F	III	III	Indeterminado	19
145	11/9/2007	11/9/2007	26	F	III	III	Benigno	22
146	11/9/2007	11/9/2007	47	F	II	II	Indeterminado	7
147	17/9/2007	17/9/2007	52	M	II	II	Benigno	7
148	17/9/2007	17/9/2007	75	F	III	III	Indeterminado	20
149	17/9/2007	17/9/2007	53	F	III	III	Benigno	48
150	18/9/2007	18/9/2007	59	F	III	III	Benigno	12
151	18/9/2007	18/9/2007	28	F	III	III	Benigno	20
152	18/9/2007	18/9/2007	44	F	III	III	Benigno	16
153	18/9/2007	18/9/2007	40	F	III	III	Maligno	25
154	19/9/2007	19/9/2007	70	F	III	III	Benigno	21
155	19/9/2007	19/9/2007	49	F	II	II	Indeterminado	8
156	19/9/2007	19/9/2007	29	F	III	III	Benigno	31
157	19/9/2007	18/9/2007	56	F	III	III	Indeterminado	47
158	24/9/2007	24/9/2007	50	F	III	III	Indeterminado	10
159	24/9/2007	24/9/2007	69	M	III	III	Benigno	14
160	24/9/2007	24/9/2007	59	F	III	III	Indeterminado	26

APÊNDICE I: Tabela com descrição dos casos estudados

(continuação)

Nº	DATA BIÓPSIA	DATA EXAME	IDADE	SEXO	LAGALLA	CHAMMAS	CITOPATOLOGIA	TAMANHO (mm)
161	24/9/2007	24/9/2007	59	F	III	III	Indeterminado	15
162	24/9/2007	11/9/2007	49	F	III	III	Benigno	10
163	24/9/2007	24/9/2007	28	F	III	III	Indeterminado	48
164	25/9/2007	25/9/2007	57	F	III	III	Benigno	14
165	25/9/2007	25/9/2007	46	F	II	II	Maligno	14
166	26/9/2007	26/9/2007	56	F	III	III	Suspeito	18
167	26/9/2007	26/9/2007	65	F	III	III	Indeterminado	21
168	26/9/2007	26/9/2007	41	F	III	III	Benigno	16
169	26/9/2007	26/9/2007	49	F	III	III	Benigno	26
170	1/10/2007	1/10/2007	41	F	II	II	Benigno	30
171	3/10/2007	3/10/2007	65	F	III	III	Benigno	32
172	3/10/2007	3/10/2007	65	F	II	II	Suspeito	10
173	3/10/2007	3/10/2007	64	F	II	II	Benigno	10
174	8/10/2007	8/10/2007	28	F	II	II	Indeterminado	7
175	9/10/2007	9/10/2007	39	F	II	II	Benigno	16
176	9/10/2007	9/10/2007	34	F	III	III	Indeterminado	31
177	9/10/2007	9/10/2007	55	F	II	II	Benigno	12
178	9/10/2007	9/10/2007	55	F	III	III	Benigno	14
179	15/10/2007	15/10/2007	39	F	III	III	Indeterminado	38
180	15/10/2007	15/10/2007	39	F	III	IV	Indeterminado	39
181	15/10/2007	15/10/2007	39	F	II	II	Indeterminado	40
182	16/10/2007	16/10/2007	62	F	III	III	Benigno	57
183	16/10/2007	16/10/2007	62	F	III	III	Indeterminado	17
184	16/10/2007	16/10/2007	62	F	III	III	Indeterminado	20
185	17/10/2007	17/10/2007	43	F	III	III	Indeterminado	40
186	17/10/2007	17/10/2007	50	F	II	II	Benigno	6
187	23/10/2007	23/10/2007	49	F	III	III	Benigno	11
188	23/10/2007	23/10/2007	59	F	III	III	Benigno	14
189	23/10/2007	23/10/2007	59	F	III	III	Indeterminado	12
190	24/10/2007	24/10/2007	46	M	III	III	Indeterminado	50
191	24/10/2007	24/10/2007	46	M	III	III	Indeterminado	52
192	24/10/2007	24/10/2007	82	F	III	III	Benigno	34
193	30/10/2007	30/10/2007	17	F	II	II	Indeterminado	11
194	30/10/2007	30/10/2007	56	M	III	III	Benigno	27
195	30/10/2007	30/10/2007	56	M	III	III	Benigno	31
196	30/10/2007	30/10/2007	38	F	II	II	Indeterminado	20
197	31/10/2007	31/10/2007	51	M	III	III	Benigno	17
198	31/10/2007	31/10/2007	76	F	II	II	Benigno	15
199	7/11/2007	7/11/2007	67	F	III	III	Benigno	16
200	7/11/2007	7/11/2007	67	F	III	IV	Indeterminado	29

APÊNDICE I: Tabela com descrição dos casos estudados

(continuação)

Nº	DATA BIÓPSIA	DATA EXAME	IDADE	SEXO	LAGALLA	CHAMMAS	CITOPATOLOGIA	TAMANHO (mm)
201	7/11/2007	7/11/2007	75	F	II	II	Indeterminado	18
202	7/11/2007	7/11/2007	75	F	III	III	Indeterminado	14
203	7/11/2007	7/11/2007	75	F	III	III	Indeterminado	17
204	7/11/2007	7/11/2007	77	F	III	III	Indeterminado	17
205	7/11/2007	7/11/2007	77	F	II	II	Indeterminado	11
206	12/11/2007	12/11/2007	53	F	III	IV	Indeterminado	10
207	6/11/2007	6/11/2007	48	F	III	III	Benigno	18
208	6/11/2007	6/11/2007	58	F	III	III	Benigno	12
209	13/11/2007	13/11/2007	58	F	III	III	Benigno	50
210	13/11/2007	13/11/2007	34	F	II	II	Indeterminado	13
211	13/11/2007	13/11/2007	67	F	III	III	Benigno	16
212	13/11/2007	13/11/2007	67	F	III	III	Benigno	14
213	13/11/2007	13/11/2007	51	F	III	III	Indeterminado	22
214	13/11/2007	13/11/2007	32	F	III	III	Benigno	11
215	19/11/2007	5/11/2007	55	F	III	III	Indeterminado	29
216	19/11/2007	5/11/2007	55	F	III	III	Indeterminado	44
217	19/11/2007	19/11/2007	36	M	III	III	Indeterminado	47
218	20/11/2007	20/11/2007	26	F	III	III	Benigno	16
219	20/11/2007	20/11/2007	41	F	II	II	Indeterminado	10
220	21/11/2007	21/11/2007	20	F	III	III	Benigno	46
221	21/11/2007	21/11/2007	42	F	III	III	Maligno	12
222	21/11/2007	21/11/2007	82	F	III	III	Benigno	32
223	21/11/2007	21/11/2007	82	F	III	III	Benigno	18
224	21/11/2007	21/11/2007	63	F	III	III	Indeterminado	31
225	21/11/2007	21/11/2007	49	F	III	III	Indeterminado	14
226	27/11/2007	27/11/2007	30	F	III	III	Benigno	27
227	4/12/2007	4/12/2007	65	F	III	III	Benigno	27
228	4/12/2007	4/12/2007	53	F	II	II	Benigno	11
229	4/12/2007	4/12/2007	54	F	III	III	Benigno	16
230	4/12/2007	4/12/2007	54	F	III	III	Benigno	16
231	5/12/2007	5/12/2007	37	F	II	II	Benigno	12
232	5/12/2007	19/11/2007	42	F	III	III	Benigno	15
233	11/12/2007	11/12/2007	29	F	II	II	Indeterminado	13
234	11/12/2007	11/12/2007	53	F	III	III	Indeterminado	17
235	10/12/2007	10/12/2007	75	F	III	III	Benigno	20
236	12/12/2007	12/12/2007	55	F	III	III	Benigno	14
237	12/12/2007	12/12/2007	55	F	III	III	Indeterminado	48
238	12/12/2007	12/12/2007	37	F	III	III	Benigno	12
239	21/12/2007	21/12/2007	50	F	II	II	Maligno	5
240	4/4/2008	4/4/2008	42	F	III	III	Benigno	22

APÊNDICE I: Tabela com descrição dos casos estudados (conclusão)

Nº	DATA BIÓPSIA	DATA EXAME	IDADE	SEXO	LAGALLA	CHAMMAS	CITOPATOLOGIA	TAMANHO (mm)
241	11/4/2008	11/4/2008	55	F	III	III	Benigno	48
242	22/4/2008	22/4/2008	38	F	II	II	Indeterminado	14
243	13/5/2008	8/4/2008	47	F	II	II	Benigno	10
244	12/5/2008	8/4/2008	42	F	III	III	Benigno	15
245	16/5/2008	16/5/2008	42	F	III	III	Indeterminado	47
246	16/6/2008	16/5/2008	36	F	III	III	Indeterminado	32
247	20/5/2008	25/4/2008	30	F	III	III	Indeterminado	10
248	23/5/2008	23/5/2008	51	F	II	II	Maligno	8
249	30/5/2008	30/5/2008	53	M	III	III	Benigno	13
250	3/6/2008	25/4/2008	47	F	II	II	Benigno	11
251	3/6/2008	3/6/2008	62	F	III	III	Benigno	25
252	13/6/2008	13/5/2008	45	F	III	III	Indeterminado	24
253	16/6/2008	16/6/2008	29	F	III	III	Indeterminado	20
254	17/6/2008	17/6/2008	57	F	II	II	Benigno	18
255	5/8/2008	17/6/2008	35	F	II	II	Benigno	13
256	24/6/2008	24/6/2008	53	F	III	III	Benigno	31
257	24/6/2008	24/6/2008	65	F	III	III	Benigno	42
258	27/6/2008	27/6/2008	65	F	II	II	Benigno	15
259	8/7/2008	8/7/2008	61	F	III	III	Benigno	11
260	15/7/2008	15/7/2008	51	F	III	III	Indeterminado	22
261	15/7/2008	15/7/2008	51	F	III	III	Benigno	10
262	15/7/2008	15/7/2008	65	F	III	III	Indeterminado	31
263	18/7/2008	18/7/2008	50	F	III	III	Benigno	19
264	21/7/2008	21/7/2008	73	F	III	III	Indeterminado	50
265	25/7/2008	25/7/2008	53	F	III	III	Indeterminado	17