

Punção Aspirativa com Agulha Fina de Nódulos de Tireóide: Análise da Eficácia em 101 Casos Estudados

Jorge Luiz Gross*
Walter Zelmanovitz**
Flávio Zelmanovitz***
Mônica Blaya Azevedo****

SINOPSE

Doença nodular da tireóide ocorre em cerca de 5% da população de áreas não endêmicas. O risco de doença maligna nestes nódulos é, em geral, de 5% a 10%. A abordagem diagnóstica visa detectar os pacientes com maior risco de doença maligna. A punção aspirativa com agulha fina tem se constituído em um excelente auxiliar nesta investigação. O objetivo deste trabalho foi analisar a eficácia do método no diagnóstico diferencial dos nódulos de tireóide. Foram estudados os achados citopatológicos de 101 casos de punção com agulha fina de tireóide, submetidos a uma avaliação clínica e laboratorial. A punção aspirativa foi realizada conforme técnica descrita por Soderstrom, e o material fixado em álcool e corado com Papanicolaou. Do total das amostras, 80,2% foram adequadas para o exame citopatológico. Destas, 81,5% foram consideradas benignas e as 18,5% restantes foram sugestivas de neoplasia. Dezenove pacientes foram submetidos a cirurgia. Havia 7 casos de neoplasia maligna e 2 de adenoma folicular. Com base nestes dados, determinou-se que o método tem um valor preditivo negativo de 100%, um valor preditivo positivo de 69,4%, uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 55,6%. Conclui-se que a punção aspirativa com agulha fina é um método diagnóstico simples e eficaz na avaliação dos nódulos de tireóide.

UNITERMOS: Punção aspirativa, Nódulo de tireóide

* Professor Titular do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

** Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

*** Médico Residente do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**** Professora Assistente do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Endereço: Flávio Zelmanovitz
Av. José Bonifácio 701/701 - CEP 90040-130 - Porto Alegre, RS

ABSTRACT

FINE-NEEDLE ASPIRATION OF THYROID NODULES: EFFICACY ANALYSIS IN 101 CASES STUDIED

Thyroid nodules occur in approximately 5% of the total population in non-endemic areas. Five to 10% of these cases are malignant. Diagnostic procedures aim to detect those cases at major risk of malignancy. Fine-needle aspiration (FNA) cytology has been an excellent tool for this purpose. This study was planned to assess the efficacy of this method in the differential diagnosis of thyroid nodules. One hundred and one cytological examinations were studied. All patient underwent clinical and laboratory evaluation. Fine-needle aspiration was performed by Soderstrom's method and the material fixed with alcohol for Papanicolaou stain. 80.2% of the patients had adequate material for examination. 81.5% of these were considered benign and 18.5% were considered suspicious for neoplasm. Nineteen patients had surgery. There were 7 cases of malignancy and 2 cases of follicular adenoma. Based on these data, the negative predictive value was 100%, and the positive predictive value was 69.4%, sensitivity 100% and specificity 55.6%. Fine-needle aspiration is a simple, effective diagnostic procedure for the evaluation of thyroid nodules.

KEYWORDS: Fine-needle aspiration, Thyroid nodule

INTRODUÇÃO

Doença nodular da tireóide é um achado clínico freqüente, ocorrendo em cerca de 5% da população de áreas não endêmicas, podendo acometer um número maior de indivíduos em regiões carentes de iodo (1). A grande maioria dos nódulos é de origem benigna, mas cerca de 5% a 10% podem ser devidos a doença maligna (2,3,4).

Tradicionalmente, a investigação dos nódulos de tireóide inclui, além dos elementos clínicos, uma avaliação funcional (medição sérica dos hormônios tireoi-

dianos), anatomofuncional (cintilografia com iodo 131) e anatômica (ecografia) (5).

A presença de doença maligna é maior em indivíduos com nódulos não funcionantes (frios à cintilografia) e sólidos, especialmente se associados a outros fatores de risco, como idade inferior a 25 anos, sexo masculino, história de exposição à radiação no pescoço, crescimento recente, sintomas locais compressivos (3,4,6). Alguns autores consideram que a presença de um ou mais fatores de risco é uma indicação para remoção cirúrgica do nódulo, mas a especificidade diagnóstica desta conduta é baixa (6). Desta forma, muitos pacientes serão submetidos desnecessariamente a cirurgia.

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) foi introduzida na avaliação diagnóstica do nódulo de tireóide na década de 1970, mas foi somente a partir do final da década de 1970 que obteve ampla aceitação (7,8). É um método simples, pouco invasivo, praticamente isento de risco, de baixo custo e com boa especificidade e sensibilidade quando houver um citopatologista experiente e alguém que puncione com habilidade e freqüência (9,10).

O objetivo deste trabalho foi analisar os resultados de 101 PAAF realizadas consecutivamente em termos de adequação do material obtido e da correlação com os achados clínicos e laboratoriais e, quando operados, com o diagnóstico histopatológico.

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes: Foram incluídos neste estudo 101 pacientes, 89 mulheres e 12 homens, com idade média de $46,66 \pm 15,32$ anos, submetidos a PAAF por um dos autores (JLG), no período de 1986 a 1990. Sesenta e três eram portadores de nódulo isolado e 38 apresentavam-se com bócio multinodular. Foi também realizada uma avaliação clínica que incluía palpação da tireóide e pesquisa de linfonodos cervicais. A avaliação laboratorial consistia de cintilografia com iodo 131 e ecografia da tireóide e medidas séricas por método de radioimunoensaio através de kits comerciais de T3, T4, TSH e de anticorpos antimicrosossomais (AAM) por técnica de hemaglutinação.

Técnica de punção: A punção aspirativa foi realizada conforme técnica descrita por Soderstrom em 1952 (7) que consistia basicamente de: limpeza da pele com álcool, anestesia da pele e subcutâneo com xilocaína 2% sem vasoconstrictor, fixação do nódulo com o segundo e terceiro dedos da mão esquerda e punção com agulha 25x7 adaptada a seringa Plastipak de 10ml. A seringa é acoplada a um aparelho mecânico de sucção. Após a introdução da agulha, realizava-se a sucção até aparecer material na sua porção transparente. Quando isto não ocorria, faziam-se pequenos movimentos de lateralização ou de avanço e retrocesso. Ao contrário, quando a amostra era muito hemorrágica, realizava-se a punção apenas com agulhas de calibre mais fino (25x4 ou 13x3) e movimentos de avanço e recuo sem pressão negativa. Após

a sucção, desconectava-se a agulha do aparelho, e só então a agulha era retirada do nódulo; enchia-se novamente a seringa, recolocava-se a agulha e, pressionando o êmbolo, colocava-se o material próximo à porção rugosa da lâmina e fazia-se o esfregaço com outra lâmina de vidro. O material era fixado em álcool e corado com Papanicolau.

A interpretação das amostras aspiradas teve como principal objetivo discriminar os casos não cirúrgicos daqueles que necessitavam de cirurgia, fosse ela terapêutica ou para confirmação diagnóstica. Para tanto as denominações e os respectivos critérios citopatológicos adotados foram:

— Amostra insuficiente: hemorragia com escassas células inflamatórias; ausência de células foliculares.

— Bócio colóide: células foliculares em quantidade variável, arranjo sincicial, sem atipias; colóide, hemorragia, macrófagos com hemossiderina e células inflamatórias em pequena quantidade.

— Tireoidite: componente inflamatório proeminente com células foliculares ocasionalmente atípicas.

— Sugestivo de neoplasia: células foliculares sem atipias, em grande quantidade, constituindo quase a totalidade da amostra; ausência total ou quase total de outros elementos celulares; incluem-se neste grupo os casos em que a morfologia aparentemente inocente impede a diferenciação entre adenoma e carcinoma, sendo necessária a avaliação histológica.

Evidência citológica de neoplasia maligna: nos casos com morfologia suficientemente característica, procurou-se especificar o tipo, se papilífero, folicular, anaplásico ou outro.

Análise estatística: A eficácia do método citopatológico foi testada considerando-se o exame histopatológico como padrão ouro do diagnóstico da presença de neoplasia de tireóide. Os cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e de acurácia foram feitos conforme teoria de probabilidade aplicada a testes diagnósticos (11). O teste de diferença de proporções foi utilizado para detectar a significância de diferença estatística entre a prevalência das características clínico-laboratoriais nos grupos (12). Fixou-se em 5% ($\alpha < 0,05$) o nível para rejeição da hipótese de nulidade. O desvio padrão foi o parâmetro de dispersão utilizado (12).

RESULTADOS

Nos 101 pacientes puncionados, encontraram-se 81 (80,2%) amostras consideradas adequadas para exame citopatológico conforme critérios discutidos anteriormente. Destas amostras, 66 (81,5%) foram consideradas benignas: bócio colóide (64 casos ou 97%) e tireoidite de Hashimoto (2 casos ou 3%). Nas 15 (18,5%) restantes, o exame citopatológico sugeriu o diagnóstico de neoplasia folicular (10 ou 66,7%), carcinoma papilar (2 ou 13,3%) ou carcinoma anaplásico (3 ou 20%).

Dezenove pacientes foram submetidos a cirurgia pelas seguintes razões: 13 (68,4%) por apresentarem achados citopatológicos sugestivos de malignidade e 6 (31,6%) por apresentarem um ou mais fatores de risco clínico, embora o exame citopatológico (CP) fosse considerado benigno em 5 (26,3%) casos e insuficiente em 1 (5,3%). Dos 2 pacientes com CP sugestivo de neoplasia que não se submeteram a cirurgia, um era um caso de carcinoma anaplásico já metastático, e do outro perdeu-se o seguimento. Nos 5 casos com CP benigno que foram operados, o exame histopatológico confirmou os achados: bócio colóide. O caso único de CP insuficiente que foi submetido a cirurgia era de um homem jovem com um nódulo de 3,3 cm de diâmetro, sólido e frio, cujo exame histopatológico mostrou ser um carcinoma papilar. Dos 13 pacientes operados por CP sugestivo de neoplasia, o exame histopatológico identificou doença maligna de tireóide em 7. A citopatologia identificou corretamente o tipo his-

tológico do carcinoma de tireóide nos 2 pacientes com carcinoma anaplásico. Quando os achados citopatológicos foram sugestivos de carcinoma papilar (2 casos), houve concordância em um caso. O outro era de um paciente com carcinoma folicular, que havia sido operado de um carcinoma de células de Hurtle há 6 anos. Havia 9 casos de CP sugestivos de neoplasia folicular que foram submetidos a cirurgia. O exame histopatológico confirmou a presença de neoplasia em 5 pacientes, sendo 1 de carcinoma folicular, 2 de carcinoma medular e 2 de adenomas foliculares. Em um dos pacientes portador de adenoma folicular, foi identificado, durante a cirurgia, um pequeno nódulo no lado oposto, que mostrou ser um carcinoma esclerosante oculto, mas foi considerado benigno para fins de avaliação diagnóstica das punções aspirativas. Nos outros 4 pacientes foram feitos os seguintes diagnósticos: bócio colóide (2 casos) e tireoidite de Hashimoto (2 casos) (figura 1).

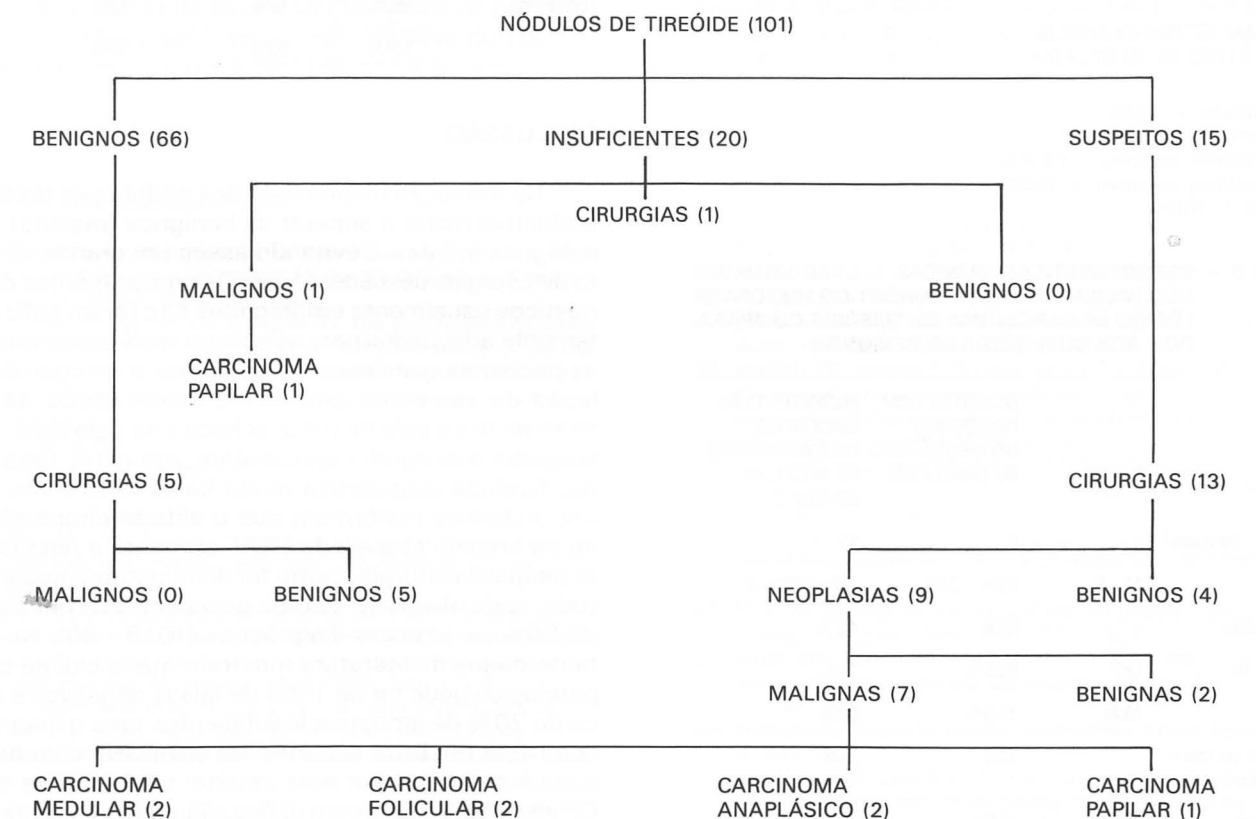


Fig. 1 — Punção aspirativa com agulha fina

Com base nos dados dos 18 pacientes com CP adequado para exame nos quais foram feitos estudos histopatológicos, calculou-se a eficiência do exame citopatológico do material obtido das PAAF no diagnóstico de doença neoplásica de tireóide. Os resultados estão expressos na tabela 1. Como se pode perceber, o método identificou todos os pacientes portadores de neoplasia (sensibilidade 100%), embora a capacidade do exame citopatológico em excluir doença ma-

ligna tenha sido bem menor (especificidade 55,6%). O exame citopatológico tem limitações inerentes no diagnóstico entre as formas benignas e malignas das neoplasias foliculares. Em função disto, os dados foram analisados somente em termos de detecção de neoplasias (benignas e malignas) de tireóide.

Analisando-se as características clínicas e laboratoriais dos pacientes com carcinoma de tireóide em relação aos pacientes nos quais esta patologia foi ex-

cluída, observou-se apenas que a razão homens/mulheres é significativamente maior no grupo com neoplasia maligna. As demais características não foram significativamente diferentes, embora os pacientes com carcinoma tenderam a ser mais velhos (tabela 2). Na tentativa de identificar as possíveis causas das amostras insuficientes para análise citopatológica, as características clínicas e laboratoriais destes pacientes foram comparadas com as dos pacientes cujas amostras foram adequadas (tabela 3). Constatou-se que o grupo com material insuficiente apresentava mais freqüentemente um padrão cístico ao estudo ecográfico.

TABELA 1 — VALOR DO EXAME CITOPATOLÓGICO DE MATERIAL OBTIDO POR PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA DE NÓDULOS DE TIREÓIDE NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS BENIGNAS E MALIGNAS

EXAME CITOPATOLÓGICO SUGESTIVO DE NEOPLASIA	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE NEOPLASIA	
	PRESENTE	AUSENTE
+	9	4
-	0	5

Sensibilidade = 100%
Especificidade = 55,6%
Valor preditivo positivo = 69,4%
Valor preditivo negativo = 100%
Acurácia = 100%

TABELA 2 — CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE CARCINOMA DE TIREÓIDE COMPARADOS AOS COM NÓDULOS BENIGNOS

		PACIENTES COM DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE CARCINOMA	PACIENTES COM DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE NÓDULOS BENIGNOS
Número de casos		8	11
Sexo	M / F	63% / 37%	18% / 82% *
Idade média		53,5	42,7
Número de nódulos	Uni / Multi	62,5% / 37,5%	18% / 82%
Diâmetro do maior nódulo (cm)		3,52	3,08
Função da tireóide	Hipo / Euti	12,5% / 87,5%	9% / 91%
Cintilografia	Morno / Frio / Quente	0 / 62,5% / 0	27% / 73% / 0
Padrão	Cístico	0	0
Ecográfico	Misto / Sólido	0 / 75%	9% / 64%

* : Significativamente diferentes (p < 0,05)

TABELA 3 — CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PACIENTES COM EXAMES CITOPATOLÓGICOS INSUFICIENTES E ADEQUADOS.

		CITOPATOLOGIA INSUFICIENTE	CITOPATOLOGIA ADEQUADA
Número de casos		20	81
Número de nódulos	Uni / Multi	85% / 15%	58% / 42%
Diâmetro do maior nódulo (cm)		3,53	3,18
Função da tireóide	Hipo / Euti	0 / 100%	5% / 83%
Cintilografia	Morno / Frio / Quente	20% / 70% / 0	16% / 60% / 8%
Padrão	Cístico	10%	2%
Ecográfico	Misto / Sólido	15% / 40%	17% / 52%

DISCUSSÃO

Na avaliação diagnóstica dos nódulos de tireóide, o objetivo maior é separar os benignos (maioria) dos malignos (minoria), evitando assim um grande número de cirurgias desnecessárias. Os procedimentos diagnósticos usualmente empregados não foram suficientemente adequados para selecionar mais precisamente os pacientes que devem se submeter a cirurgia. A seleção de pacientes através da identificação de fatores de risco pela história, achados de palpação, cintilografia e ecografia apresentam, em geral, uma especificidade diagnóstica muito baixa (9,13 - 17). Vários trabalhos confirmam que o estudo citopatológico da tireóide através da PAAF aumenta o rendimento neoplasia/cirurgia, como foi demonstrado neste estudo, onde observou-se uma prevalência de neoplasia de 50% na amostra diagnóstica (10,18 - 30). No entanto dados de literatura mostram que o exame citopatológico pode ter de 1-3% de falsos negativos e cerca de 20% de amostras insuficientes para o diagnóstico (10,18,19). Estas observações coincidem com os resultados obtidos por este estudo: um paciente com CP insuficiente mas com dados clínicos fortemente sugestivos de neoplasia mostrou, à cirurgia, ser portador de um carcinoma papilífero.

Houve 19 (18,8%) casos de cirurgia nos 101 pacientes avaliados. Este é um número baixo comparado com o de outros centros, mas o número de neoplasias detectado (10 ou 9,9%) foi o esperado para o número de pacientes, e o nível de sensibilidade e especificidade do teste compara-se com o encontrado em outros estudos.

Houve dois casos de tireoidite de Hashimoto de apresentação nodular cujo material citopatológico foi sugestivo de neoplasia folicular. Este é outro fator re-

duzidor da especificidade do exame citopatológico, pois a tireoidite crônica pode se apresentar com hiperplasia, atipias e infiltração linfocítica sugestivas de neoplasia de origem no epitélio tireóideo ou de linfoma (31,32,33). A presença de critérios citológicos para tireoidite de Hashimoto associada às alterações acima descritas também não exclui a possibilidade de neoplasia, visto haver maior prevalência de doença neoplásica em pacientes com tireoidite crônica (4).

A dificuldade de separar neoplasias foliculares malignas das benignas pelo estudo citológico ainda não está resolvida, uma vez que a distinção se baseia em critérios histológicos (invasão capsular e vascular) (34,35). Esta dificuldade se mantém com o uso de agulha grossa e até ocasionalmente em estudos histopatológicos (35,36). Somente quando for possível diferenciar neoplasias foliculares malignas das benignas, poderá aumentar a razão carcinomas encontrados/cirurgias realizadas. Estudos recentes como a citometria de fluxo são promissores na melhora deste diagnóstico (37). Foi mantido o critério de levar à cirurgia todos os pacientes com exames citopatológicos hiperplásicos do tipo folicular ou Hurtle, como adotado por outros grupos (24,38).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Matovinovic J, Hayner NS, Epstein FH et al. Goiter and other thyroid diseases in Tecumseh, Michigan: studies in a total community. *JAMA* 1965; 192: 134.
- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15 year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968; 69: 537.
- Ramacciotti CE, Pretorius HT, Chu EW et al. Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1169-73.
- De Groot LJ, Stanbury JB. Thyroid neoplasia. In: De Groot LJ, Stanbury JB, eds. *The thyroid and its diseases*. New York: John Wiley & Sons, 1975: 676-7.
- Mazzaferri EL, Santos ET, Keyhani SR. Solitary thyroid nodules: diagnosis and management. *Med Clin North Amer* 1988; 72: 1177-211.
- Hamming JF, Goslings BM, Steenis GJ et al. The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med* 1990; 150: 113-6.
- Soderstrom N. Puncture of goiters for aspiration biopsy. A preliminary report. *Acta Med Scand* 1952; 144: 235-44.
- Miller JM. Introduction. In: Kini SR ed, *Guides to clinical aspiration biopsy of thyroid*. New York: Igaku-Shoin, 1987: 1-4.
- Van Herle AJ, Rich P, Ljung BME et al. The thyroid nodule. *Ann Intern Med* 1982; 96: 221-32.
- Lowhagen T, Granberg PO, Lundell G et al. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am* 1979; 59: 3.
- Sox HC. Probability theory in the use of diagnostic tests. *Ann Intern Med* 1986; 104: 60-66.
- Berquó ES, Pacheco de Souza JM, Gotlieb SLD. *Bioestatística*. São Paulo: Ed. Pedagógica Universitária, 1981.
- Hoffman GL, Thompson NW, Heffron C. The solitary thyroid nodule: a reassessment. *Arch Surg* 1972; 105: 379-84.
- Brooks JR. The solitary thyroid nodule. *Am J Surg* 1973; 125: 477-81.
- Messaris G, Kyriakou K, Vasilopoulos P, Tountas C. The single thyroid nodule and carcinoma. *Br Med Surg* 1974; 61: 943-4.
- Behrs OH. Indications for excision of the clinically solitary

thyroid nodule. In: Varco RL, Delaney JP, eds. *Controversy in surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1976: 153-8.

Os pacientes com exames citopatológicos insuspeitos estão sendo acompanhados clinicamente e o protocolo é de repetir a punção em breve nos casos de CP insuficientes e no prazo de um ano nos casos considerados benignos. Os nódulos que crescerem sob tratamento supressivo com levotiroxina ou que forem considerados suspeitos numa avaliação citopatológica subsequente devem ser encaminhados a cirurgia para exame histológico de sua natureza. Somente o seguimento a longo prazo poderá demonstrar a exata ocorrência de resultados falsos negativos, mas estes parecem não ser significativos como demonstrado por outros autores (10,18,19).

Baseado nestes dados e nos da literatura, recomenda-se a punção aspirativa com agulha fina na avaliação de todos os nódulos de tireóide, ficando, no entanto, a dúvida se este deve ser o procedimento diagnóstico inicial ou subsequente à avaliação clássica. Mantidos os requisitos de um citopatologista experiente e de alguém que puncione com habilidade e freqüência, a opinião dos autores e de alguns outros grupos é que a PAAF é o procedimento inicial mais simples, barato e efetivo na avaliação dos nódulos de tireóide (9,10).

- Migliavaca A, Guimarães JR, Benfca FS et al. Cirurgia de tireóide no Hospital de Clínicas. *Revista HCPA* 1988; 8: 140-5.
- Gershengorn MC, McClung MR, Chu EW et al. Fine-needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Ann Intern Med* 1977; 87: 265-9.
- Walfish PG, Hazani E, Strawbridge HTG, Miskin M, Rosen IB. Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of the hypofunctioning thyroid nodule. *Ann Intern Med* 1977; 87: 270-4.
- Crile Jr G, Esselstyn Cb, Hawk WA. Needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules appearing after irradiation. *N Engl J Med* 1979; 301: 997-9.
- Miller JM, Hamburger JI, Kini S. Diagnosis of thyroid nodules: use of fine-needle aspiration and needle biopsy. *JAMA* 1979; 241: 481-4.
- Blum M. Managing the solitary thyroid nodule: role of needle biopsy. *Ann Intern Med* 1977; 87: 375-7.
- Block MA, Miller JM, Kini SR. The potential impact of needle biopsy on surgery for thyroid nodules. *World J Surg* 1980; 4: 737-41.
- Walfish PG, Rosen IB. Invited commentary. *World J Surg* 1980; 4: 742-5.
- Hamberger B, Gharib H, Melton LJ, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med* 1982; 73: 381-4.
- Gharib H, Goellner Jr, Zinsmeister AR et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid: the problem of suspicious cytologic findings. *Ann Intern Med* 1984; 101: 25-8.
- Hamberger JI, Hamburger SW. Fine-needle biopsy of thyroid nodules: avoiding the pitfalls. *NY State J Med* 1986; 86: 241-9.
- Hamberger JI. Consistency of sequential needle biopsy findings for thyroid nodules: management implications. *Arch Intern Med* 1987; 147: 97-9.
- Pepper GM, Zwickler D, Rosen Y. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodule: results of a start-up project in a general teaching hospital setting. *Arch Intern Med* 1989; 149: 594-6.
- Dwarakanathan AA, Ryan WG, Staren ED et al. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: diagnostic accuracy when perfor-

- ming a moderate number of such procedures. Arch Intern Med 1989; 149: 2007.
- 31 Kini SR. Thyroiditis. In: Kini SR, ed. Guides to clinical aspiration biopsy of thyroid. New York: Igaku-Shoin, 1987: 235-74.
 - 32 Wortsman J, Dietrich J, Apesus J, Folse R. Hashimoto's thyroiditis simulating cancer of the thyroid. Arch Surg 1981; 116: 386-8.
 - 33 Segal K, Bassat MB, Avraham A, Har-El G, Sidi J. Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid. Int Surg 1985; 70: 205-9.
 - 34 Kini SR. Follicular adenoma and carcinoma. In: Kini SR, ed. Guides to clinical aspiration biopsy of thyroid. New York: Igaku-Shoin, 1987: 57-96.
 - 35 Livolsi VA. Follicular lesions of the thyroid. In: Livolsi VA, ed. Surgical pathology of the thyroid. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990: 173-212.
 - 36 Wang CA, Vickery Jr. AL, Mallof F. Needle biopsy of the thyroid. Surg Gynecol Obstet 1976; 143: 365-8.
 - 37 Backdahl M, Wallin G, Lowhagen T, Auer G, Granberg PO. Fine needle biopsy cytology and DNA analysis: their place in the evaluation and treatment of patients with thyroid neoplasms. Surg Clin North Am 1987; 67: 197-212.
 - 38 Crile Jr G, Hawk Jr WA. Aspiration biopsy of thyroid nodules. Surg Gynecol Obstet 1973; 136: 241-5.