ANA PAULA CANDIDO DOS SANTOS

**Análise comparativa da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) em
relação a biópsia em cavidade oral e região de cabeça e pescoço**

São Paulo

2010

ANA PAULA CANDIDO DOS SANTOS

**Análise comparativa da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) em
relação a biópsia em cavidade oral e região de cabeça e pescoço**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Odontologia da Universidade de
São Paulo, para obter o título de
Mestre, pelo Programa de Pós-
Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Diagnóstico
Bucal

Orientador: Prof. Dr. Celso Augusto
Lemos Jr.

São Paulo

2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Santos, Ana Paula Candido dos

Análise comparativa da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) em relação a biópsia em cavidade oral e região de cabeça e pescoço / Ana Paula Candido dos Santos ; orientador Celso Augusto Lemos Jr.. -- São Paulo, 2010.

65p. : fig., graf.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Diagnóstico Bucal. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Punções. 2. Biópsia por agulha. 3. Citologia – Diagnóstico. 4. Diagnóstico Bucal. 5. Patologia Bucal. I. Lemos Jr., Celso Augusto. II. Título.

Santos APC. Análise comparativa da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) em relação a biópsia em cavidade oral e região de cabeça pescoço. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em: __/__/2010

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico este trabalho à minha família e amigos, especialmente aos meus pais Clayton Álvares Baptista dos Santos e Neyde Pereira Candido dos Santos, que me deram suporte incondicional durante toda a vida para que eu alcançasse sempre meus objetivos. Amo muito vocês, sempre.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos professores da Disciplina de Estomatologia Clínica Profa. Dra. Andréa Lusvarghi Witzel, Prof. Dr. Dante Antonio Migliari, Prof. Dr. Fábio de Abreu Alves, Prof. Dr. Fernando Ricardo Xavier da Silveira e Prof. Dr. Jayro Guimarães Jr. pelo conhecimento transmitido ao longo de todo esse período.

Agradeço a Iracema Mascarenhas (Nina) e Aparecida Andrade (Cida) pela ajuda constante e pela dedicação a todos nós e ao departamento.

Agradeço a Tatiana Toporcov pelo auxílio estatístico e a Capes pelo auxílio financeiro.

Agradeço a todos os colegas e amigos do Programa de Pós Graduação em Diagnóstico Bucal em especial Adriana Terci, Alessandra Rodrigues de Camargo, André Caroli Rocha, Anna Torrezani, Camila de Barros Gallo, Érica Fernanda Patrício da Silva, Fábio do Prado Florence Braga, Ingrid Schneider, Marcelo Zillo Martini, Vivian Cunha Galetta e Vivian Diane Pellegrini.

Agradeço especialmente ao Prof. Dr. Décio dos Santos Pinto Jr. pela dedicação e contribuição ao trabalho e ao Prof. Dr. Norberto Nobuo Sugaya que inicialmente norteou o projeto deste trabalho.

Agradeço, sobretudo, ao meu orientador Prof. Dr. Celso Augusto Lemos Jr. pela paciência, amizade, dedicação, conhecimento transmitido e orientação deste trabalho. Muito obrigada, por tudo.

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Darwin

Santos APC. Análise comparativa da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) em relação a biópsia em cavidade oral e região de cabeça e pescoço [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2010.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivos avaliar a sensibilidade, a especificidade e a acurácia da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) em nódulos submucosos da cavidade bucal e da região de cabeça e pescoço como ferramenta auxiliar de diagnóstico. Foram selecionados 50 pacientes consecutivamente que procuraram a Clínica da Disciplina de Estomatologia Clínica da FOUSP, portadores de lesões em boca e em região de cabeça e pescoço. O material obtido pela PAAF foi enviado a um mesmo patologista apenas com o diagnóstico clínico e após a emissão do laudo da PAAF o laudo do anátomo patológico era emitido servindo como padrão ouro. Após os cálculos, o resultado da sensibilidade foi de 75%, a especificidade foi de 96%, a acurácia foi de 58,8%, o valor preditivo positivo foi de 86% e o valor preditivo negativo foi de 93%. A significância foi estabelecida para 5% e o teste usado foi o teste de Kappa com valor de $P < 0,001$ e um teste qui-quadrado, com valor de $P = 0,788$. Pela análise dos resultados a PAAF teve uma alta sensibilidade para identificar lesões malignas, uma alta especificidade para identificar lesões benignas e uma baixa acurácia para se obter um diagnóstico definitivo.

Palavras Chave: PAAF. Diagnóstico citológico. Biópsia por agulha fina.

Santos APC. Comparative analysis of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) versus biopsy in oral cavity and head and neck region [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2010.

ABSTRACT

The objectives of this present study are to evaluate the sensitivity, specificity and accuracy of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) in submucous nodules of oral cavity and nodules of head and neck region as an auxiliary tool of diagnoses. 50 patients that looked for the Clinic of the Discipline of Oral Stomatology of FOU SP were consecutively selected, carrying lesions in the oral cavity and the head and neck region. The material obtained by FNA was sent to only one pathologist with the clinical diagnosis and after the emission of FNAB report the biopsy report was emitted serving as the gold standard. After the calculation, the results of sensibility was 75%, the specificity was 96%, the accuracy was 58,8%, the positive predict value was 86% and the negative predict value was 93%. The significance was established for 5% and the tests used was Kappa with $P < 0,001$ and a Chi-square with a P value of 0,778. With the results analysis the FNAB had a high sensibility to identify malignant lesions, a high specificity to identify benign lesions and a low accuracy to obtain final diagnoses.

Keywords: FNAB. Cytological diagnostic. Fine needle biopsy.

LISTA DE ABREVIATURAS

PAAF –	Punção Aspirativa por Agulha Fina
FNAB –	Fine Needle Aspiration Biopsy
HE –	Hematoxilina- Eosina
VPP –	Valor Preditivo Positivo
VPN –	Valor Preditivo Negativo
ml –	mililitro
°GL –	°Gay Lussac
NB –	Neoplasia Benigna
LPNN –	Lesão Proliferativa Não Neoplásica
NM –	Neoplasia Maligna
PI –	Processo Inflamatório
LR –	Lesão Reativa
HD –	Hipótese Diagnóstica
AP –	Anátomo Patológico
Falso (+) -	Falso-positivo
Falso (-) -	Falso-negativo

LISTAS DE FIGURAS

Figura 4.1- Agulhas para PAAF.....	28
Figura 4.2- Pistola Tipo Franzen	28
Figura 4.3 - Esfregaço da Lâmina de PAAF.....	29
Figura 4.4 - Esfregaço da Lâmina de PAAF.....	29
Figura 4.5 - Lâmina Preparada de PAAF	29
Figura 4.6 - Lâmina Preparada de PAAF	29
Figura 5.1 - Aspecto intraoral pré-biópsia de lesão suspeita de neoplasia maligna (sarcoma)	44
Figura 5.2 - Aspecto intraoral pós-biópsia de lesão suspeita de neoplasia maligna (sarcoma)	44
Figura 5.3 - Fotomicrografia de PAAF com resultado de suspeita de lesão maligna	44
Figuras 5.4 - Fotomicrografia de PAAF com resultado de suspeita de lesão maligna	44
Figura 5.5 - Fotomicrografia do AP com resultado de sarcoma mixóide	44
Figura 5.6 - Fotomicrografia do AP com resultado de sarcoma mixóide	44
Figura 5.7 - Aspecto extra-oral de lesão suspeita de neoplasia benigna (lipoma)	45
Figuras 5.8 - Aspecto intraoral de lesão suspeita de neoplasia benigna (lipoma)	45

Figura 5.9 - Fotomicrografia de PAAF com resultado sugestivo de Lipoma.....	45
Figuras 5.10 - Fotomicrografia de PAAF com resultado sugestivo de Lipoma.....	45
Figura 5.11 - Fotomicrografia de AP com resultado de Lipoma	45
Figura 5.12 - Aspecto intraoral de lesão suspeita de malignidade	46
Figura 5.13 - Fotomicrografia de PAAF com resultado sugestivo de lesão maligna	46
Figura 5.14 - Fotomicrografia de PAAF com resultado sugestivo de lesão maligna	46
Figura 5.15 - Fotomicrografia de AP com resultado de carcinoma mucoepidermóide	46
Figura 5.16 - Fotomicrografias de AP com resultado de carcinoma mucoepidermóide	46

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 5.1 - Distribuição dos 50 pacientes por gênero.....	31
Gráfico 5.2 - Distribuição dos 50 pacientes por Etnia.....	32
Gráfico 5.3 – Relação entre a distribuição etária dos 50 pacientes selecionados e o número de casos.....	32
Gráfico 5.4 - Distribuição das lesões entre os 50 pacientes.....	33
Gráfico 5.5 - Distribuição das lesões glandulares entre os 50 pacientes	33
Gráfico 5.6 – Outros diagnósticos da PAAF: Falso (-): 1 adenocarcinoma de baixo grau e 1 carcinoma ex-adenoma; Falso (+) 1 adenoma pleomórfico	38
Gráfico 5.7 – Grupos de lesões presentes nos casos conclusivos e inconclusivos	40
Gráfico 5.8 – Outros diagnóstico da PAAF em lesões glandulares	42
Gráfico 5.9 – Grupo de lesões glandulares presentes nos casos conclusivos e inconclusivos	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1- Descrição de idade, gênero, etnia, HD, resultado da PAAF e resultado do AP	35
Tabela 5.2 – Número de casos malignos e benignos diagnosticados pela PAAF	38
Tabela 5.3 – Cálculo da acurácia em todos os grupos de lesão	39
Tabela 5.4 – Cálculo da Sensibilidade (75%), Especificidade (96%), Valor Preditivo Positivo (75%) e Valor Preditivo Negativo (92,8%) da PAAF para os 50 casos	39
Tabela 5.5 - Descrição de idade, gênero, etnia, HD, resultado da PAAF e resultado do AP nas lesões glandulares	41
Tabela 5.6 – Número de neoplasias glandulares malignas e benignas diagnosticados pela PAAF	42
Tabela 5.7 – Cálculo da acurácia nas lesões glandulares	42
Tabela 5.8 – Cálculo da Sensibilidade (60%), da Especificidade (90%), do Valor Preditivo Positivo (75%) e do Valor Preditivo Negativo (81,8%) nas lesões glandulares	43
Tabela 5.9 - Cálculo da significância pelo teste Qui-quadrado	47

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 HISTÓRICO	17
2.2 INDICAÇÕES	17
2.3 VANTAGENS	18
2.4 DESVANTAGENS	18
2.5 COMPLICAÇÕES	18
2.6 TÉCNICA	18
2.6.1 Material	18
2.6.2 Coleta	19
2.6.3 Esfregaço e Fixação	19
2.6.4 Coloração	20
2.7 EXAMES AUXILIARES	20
2.7.1 Radiológicos	20
2.7.2 Testes Auxiliares	21
2.8 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	21
2.9 ACURÁCIA	22
2.9.1 Sensibilidade e Especificidade	22
2.9.2 Acurácia	22
2.9.3 Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo	23
2.10 DIFICULDADES DIAGNÓSTICAS	23
2.11 GLÂNDULAS SALIVARES	23
2.12 CAVIDADE ORAL	24
3 PROPOSIÇÃO	26
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	27
4.1 CASUÍSTICA	27
4.2 COMITÊ DE ÉTICA	27
4.3 MÉTODO	27
4.4 TÉCNICA DA COLETA DE PAAF	28
4.5 TÉCNICA DE COLORAÇÃO	29
4.6 ANÁLISE DO MATERIAL	29

4.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS	30
5 RESULTADOS	31
5.1 IDADE, GÊNERO E ETNIA	31
5.2 TIPOS DE LESÃO	33
5.3 CÁLCULO DA SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA.....	34
5.4 CÁLCULO DA SIGNIFICÂNCIA	47
6 DISCUSSÃO	48
7 CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS	56
ANEXOS	63

1 INTRODUÇÃO

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é uma modalidade de exame citológico, que visa o estudo das células colhidas por meio de uma agulha fina e um sistema a vácuo, acoplados a uma seringa. Com esse exame, podemos reconhecer padrões morfológicos celulares e com isso obter o diagnóstico de uma determinada lesão (Kline, 1988; Koss, 1992; Amedee; Dhurandhar, 2001).

A técnica pode ser executada por uma só pessoa, geralmente um patologista ou por um grupo como um clínico, um patologista e até um radiologista podendo ser guiada por exames de imagem em tempo real. Pode ser realizada em consultório, sem preparação do paciente ou mesmo anestesia, é seguro, a interpretação dos fatos é rápida, praticamente indolor, com custo baixo (Kline, 1988; Cristallini et al., 1997; Tarantino et al., 1998; Anne et al., 2008; David et al., 2009).

A PAAF é bastante utilizada em casos de nódulos na tireóide, em mama, em linfonodos e glândulas salivares maiores (Kline, 1988; Koss, 1992). Há muitos trabalhos sobre essa técnica nesses casos, onde alguns dizem ser a PAAF suficiente para diagnóstico final da lesão e outros onde é necessária ser complementada por biópsia da região (Castelli et al., 1993; Fulciniti et al., 1997; August et al., 1999; Shah et al., 1999; August et al., 2000; Costas et al., 2000; Wong; Li, 2000; Amedee; Dhurandhar, 2001; Shinohara et al., 2001; Zbaren et al., 2001; Raymond et al., 2002; Gonçalves et al., 2007; Robaina et al, 2007; Anne et al., 2008; Saleh et al., 2008; Wright et al., 2008; Adoga et al., 2009; Carrillo et al., 2009; Moatamed et al., 2009; Stramandinoli et al., 2009).

Na cavidade oral o método é pouco utilizado. Há poucos trabalhos avaliando seu uso e outros somente em forma de relatos de casos clínicos (Castelli et al., 1993; Stone et al., 1998; August et al., 1999; Shah et al., 1999; August et al., 2000; Miyamoto et al., 2002; Baehner; Sudilovsky, 2003; Artes-Martinez et al., 2005; Robaina et al, 2007; Dinkar; Prabhudessai, 2008; Saleh et al., 2008; Batra et al., 2009; Fitzhugh et al., 2009; Gupta et al., 2009).

O objetivo desse trabalho é avaliar a sensibilidade, especificidade e a acurácia da PAAF comparada com a biópsia de lesões nodulares da cavidade oral e região de cabeça e pescoço.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) foi descrita primeiramente por Kun em 1847 (Costas et al., 2000). Em meados de 1930, dois médicos de um hospital de Nova Iorque, Martin e Colley e um técnico colaborador Ellis conduziram punções de vários órgãos e estudos citológicos sobre estes (Kline, 1988; Koss, 1992; Fulciniti et al., 1997; Amedee; Dhurandhar, 2001). Martin e Ellis publicaram observações em diagnósticos de câncer e Colley publicou trabalhos com punções de ossos (Koss, 1992). Em 1927, Dudgeon e Patrick utilizaram pela primeira vez em glândulas salivares (Gonçalves et al., 2007; Stramandinoli et al., 2009).

Nessa época os patologistas acreditavam que a PAAF só poderia estabelecer diagnóstico satisfatório quando muito tecido estivesse presente e que tumores malignos poderiam ser difundidos por deixar suas células na ponta da agulha (Kline, 1988).

Alguns artigos sobre o assunto foram surgindo, principalmente em 1930 que Fergunson publicou seu estudo em próstata e em 1938 Craver e Blinkey publicaram seu estudo em pulmões. Nos anos 50 e 60 há estudos de Söderstrom sobre tireóide e glândulas salivares. O pioneiro a publicar uma monografia sobre citologia clínica foi Cardozo, que em 1973 também publicou o *Atlas of Clinical Cytology*. Desde a publicação do *Diagnostic Cytology and Its Histologic Bases*, em 1961, Koss se dedicou a aumentar o espaço da PAAF nas edições posteriores. No ano seguinte, Zadjek publicou sua experiência em PAAF na Escandinávia e escreveu um livro chamado *Aspiration Biopsy Cytology* (Kline, 1988).

Após a invenção da pistola de punção aspirativa por Franzén o método foi popularizado (Koss, 1992) e muito utilizado na década de 70 (Zbaren et al., 2001; Raymond et al., 2002). A técnica, no entanto, foi reintroduzida nos EUA nos anos 80, para qualquer parte do corpo, especialmente na região de cabeça e pescoço (Cristallini et al., 1997; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Amedee; Dhurandhar, 2001; Florentine et al., 2006).

2.2 INDICAÇÕES

A primeira indicação da PAAF, como ferramenta diagnóstica, é sua utilização em lesões palpáveis e profundas de difícil acesso (Cristallini et al., 1997; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Amedee; Dhurandhar, 2001; Florentine et al., 2006). Ela é largamente utilizada em região de cabeça e pescoço, como em tireóide, linfonodos, glândulas salivares maiores (Adoga et al., 2009; Carrillo et al., 2009; Stramandinoli et al., 2009) e outras neoplasias como as de mama (Kline, 1988; Tarantino et al., 1998; Wakely Jr.; Kneisl, 2000).

De acordo com Kline (1988), Ferguson em 1937 disse que a única função da PAAF era diferenciar tecidos neoplásicos dos não neoplásicos. O conceito mais atual é que a PAAF separa processos inflamatórios e reativos que não precisam de intervenção cirúrgica de processos neoplásicos benignos e malignos (Amedee; Dhurandhar, 2001; Wright et al., 2008). Há trabalhos que discutem seu uso em lesões infecciosas tanto para diagnóstico quanto para cultura do material coletado (Sethi et al., 2006; Dinkar; Prabhudessai, 2008; Granville et al., 2008; Fitzhugh et al., 2009).

2.3 VANTAGENS

As vantagens mais descritas da PAAF são (Kline, 1988; Fulciniti et al., 1997; Tarantino et al., 1998; Amedee; Dhurandhar, 2001; Anne et al., 2008):

- Procedimento que pode ser realizado no consultório, sem preparações do paciente.
- Segura e relativamente indolor
- Procedimento e interpretação rápidos, diminuindo o tempo entre o diagnóstico e o tratamento de determinada lesão.
- Alta sensibilidade e especificidade
- Boa relação custo benefício (baixo custo do procedimento)

- Pode ser usada em crianças (geralmente sobre anestesia geral), grávidas ou pacientes com outras comorbidades.

2.4 DESVANTAGENS

As desvantagens mais descritas são (Kline, 1988; Koss, 1992; Fulciniti et al., 1997; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Amedee; Dhurandhar, 2001; Anne et al., 2008).

- Inabilidade de diagnosticar alguns tumores e classificar neoplasias.
- Aspições insuficientes e inapropriadas.
- Necessita patologista e clínico treinados.

2.5 COMPLICAÇÕES

Apesar de rara a complicação mais importante é a dispersão das células tumorais pelo organismo, acompanhada de hemorragia, infecção, edema e hematoma local (Costas et al., 2000; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Michelow et al., 2008).

2.6 TÉCNICA

2.6.1 Material

Agulhas de 18 a 27 Gauges, Seringas de 10 ou 20 ml e um dispositivo a vácuo (Kline, 1988; Amedee; Dhurandhar, 2001; David et al., 2009).

2.6.2 Coleta

Após assepsia local da região, a anestesia local pode ser utilizada ou não a critério clínico. A agulha é então, introduzida na lesão, o vácuo é feito e se mantém a pressão, realizando movimentos de vai e vem com curta vibração. Enquanto uma mão segura todo o dispositivo a outra fixa a lesão (Kline, 1988; Amedee; Dhurandhar, 2001; David et al., 2007). A PAAF pode ser feita sem a presença do dispositivo a vácuo, usando somente a seringa e a agulha, mas com a mesma técnica de coleta descrita acima (Kline, 1988; Fulciniti et al., 1997).

A PAAF pode ser realizada por um patologista, um clínico bem treinado ou um grupo de clínicos especializados como um radiologista, um clínico e um patologista e o material pode ser coletado mais de uma vez, dependendo da lesão (Kline, 1988; Amedee; Dhurandhar, 2001; David et al., 2007).

2.6.3 Esfregaço e Fixação

Após a realização da coleta, a agulha é retirada da seringa, se enche esta de ar e a agulha é colocada novamente na seringa. O material obtido é depositado próximo a parte fosca da lâmina, posicionamos outra lâmina em 45° com a superfície e arrastamos o material por toda a lâmina. Geralmente são feitas de duas a três lâminas, com o material coletado (Kline, 1988; Dabbs, 1998; Amedee; Dhurandhar, 2001).

As lâminas podem ser secas ao ar ou fixadas em álcool etílico (50 a 95%), álcool metílico, polietilenoglicol (Carbowax®) e alguns sprays já prontos comercialmente (Kline, 1988; Dabbs, 1998; Amedee; Dhurandhar, 2001; Safneck et al., 2001).

A amostra obtida pela PAAF pode ser processada com a técnica do “Cell Block” que consiste em aspirar uma solução salina balanceada, passando posteriormente por um processo de centrifugação, emblocada em parafina e feito o corte como se fosse de uma biópsia quando de material sólido e quando de material líquido pode ser fixada em formol e processada da mesma maneira descrita acima.

É indicada para conteúdos líquidos e pequenos fragmentos de tecido (Kline, 1988; Dabbs, 1998; Wakely; Kneisl, 2000; Baehner; Sudilovsky, 2003).

2.6.4 Coloração

A coloração vai depender de como a lâmina foi fixada. Se a lâmina foi fixada com álcool etílico, a coloração mais utilizada é a de Papanicolaou e seguida pela de Hematoxilina-Eosina (HE). A coloração de Papanicolaou parece dar um contraste mais refinado na lâmina, alguns patologistas preferem a coloração de HE por sua familiarização (Kline, 1988; Amedee; Dhurandhar, 2001; Safneck et al., 2001; Netto et al., 2008).

Com a lâmina seca ao ar a coloração utilizada é a Diff Quick™ (Panótico) seguida pela Romanowsky-Giemsa (Kline, 1988; Amedee; Dhurandhar, 2001; Safneck et al., 2001; Netto et al., 2008).

2.7 EXAMES AUXILIARES

Os exames mais utilizados em conjunto com a PAAF são:

2.7.1 Radiológicos

O ultrassom é um exame imaginológico muito utilizado para guiar a PAAF em tumores de tecidos profundos (Kline, 1988; Koss, 1992; Borgemeester et al., 2008; Lee et al., 2009).

2.7.2 Testes auxiliares

A imunohistoquímica, a biologia molecular, microscopia eletrônica, procedimentos microbiológicos e citometria de fluxo podem ser utilizados como recursos auxiliares no exame do material coletado (Kline, 1988; Dabbs, 1998; Turbat-Herrera et al., 2004; Krishnamurthy, 2007). Esses estudos podem ser utilizados tanto em esfregaços convencionais como em “Cell Block” (Dabbs, 1998; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Umudum et al., 2005; Wright et al., 2008).

A imunohistoquímica é a técnica utilizada mais frequentemente e auxilia determinar a origem de um tumor, caracterizar e classificar tumores e determinar um prognóstico (Dabbs, 1998; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Krishnamurthy, 2007; Wright et al., 2008), seguida da microscopia eletrônica que auxilia na identificação do tipo de um tumor (Turbat-Herrera et al., 2004).

2.8 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Ao visualizar uma lâmina de PAAF o patologista deve estar atento a reconhecer populações celulares de uma determinada lesão, indicando um padrão de malignidade ou benignidade (Kline, 1988).

Os critérios mais comuns para se identificar a malignidade são a presença de alta celularidade, falta de aderência celular e monomorfismo. Como características de benignidade há a presença de baixa celularidade, aderência celular e polimorfismo (Kline, 1988).

2.9 ACURÁCIA

A PAAF pode atingir uma alta sensibilidade, especificidade e acurácia entre 80 a 100% (Kline, 1988; Tarantino et al., 1998; Wong; Li, 2000; Amedee; Dhurandhar, 2001; Florentine et al., 2006; Mueller et al., 2008; Moatamed et al., 2009).

2.9.1 Sensibilidade e Especificidade

O conceito mais utilizado para definir sensibilidade e especificidade é (Tarantino et al., 1998; Loong, 2003):

- Sensibilidade: a capacidade do teste de identificar pacientes que possuem doença.
- Especificidade: a capacidade do teste de identificar pacientes que não possuem doença.

Trott definiu (Florentine et al., 2006) que sensibilidade é a capacidade do teste de identificar lesões malignas e especificidade é a capacidade do teste de identificar lesões benignas.

2.9.2 Acurácia

A acurácia pode ser definida como a quantidade de resultados da PAAF semelhantes aos do anátomo patológico (Postema et al., 2004; Florentine et al., 2006; Jan et al., 2008; Carrillo et al., 2009) ou a quantidade de verdadeiros positivos (verdadeiros malignos) e verdadeiros negativos (verdadeiros benignos) que o exame foi capaz de identificar (Robaina et al., 2007; Stramandinoli et al., 2009; Christensen et al., 2010).

2.9.3 Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo

O Valor Preditivo Positivo (VPP) pode ser definido como a chance de um teste positivo ser correto. Esse valor é calculado pela relação de todos os testes positivos corretos que o teste identificou em relação ao total de positivos da amostra. O Valor Preditivo Negativo (VPN) pode ser definido como a chance de um teste negativo ser correto. Esse valor é calculado pela relação de todos os testes negativos corretos que o teste identificou em relação ao total de negativos da amostra. O cálculo desses valores nos demonstra o grau de confiabilidade do teste (Loong, 2003; Florentine et al., 2006).

2.10 DIFICULDADES DIAGNÓSTICAS

Os problemas mais comuns encontrados na execução e no diagnóstico da PAAF, causando falso-positivos e falso-negativos são (Fathallah et al., 2006; David et al., 2009; Gomez-Macias et al., 2009; Pusztaszeri et al., 2009):

- Inexperiência na coleta do material e na interpretação dos dados.
- Espécies insatisfatórias com baixa população celular a serem interpretadas ou inadequadas para a interpretação.
- Artefatos no material colhido como necrose e presença de grande conteúdo hemorrágico.

2.11 GLÂNDULAS SALIVARES

As glândulas salivares e a tireóide são as áreas mais comumente utilizadas na realização da PAAF desde seus primeiros relatos (Heller et al., 1992; Costas et al., 2000; Zbaren et al., 2001; Gonçalves et al., 2007; Stramandinoli et al., 2009).

A técnica PAAF em glândulas salivares é a mesma utilizada em qualquer outro órgão (David et al., 2007; Netto et al., 2008; Carrillo et al., 2009). É indicada

em casos de tecidos infectados, podendo ser realizada a cultura do material colhido, sem necessidade de intervir cirurgicamente (Sethi et al., 2006). Em neoplasias glandulares a PAAF pode nortear outros exames e o tratamento (Cristallini et al., 1997; Wong; Li, 2000; Ulku et al., 2005; Stramandinoli et al., 2009). Alguns autores acreditam que o exame tem pouca influência pré-operatória pois não dita as regras do manejo cirúrgico do paciente e como todas as lesões necessitariam de cirurgia, não seria necessária a sua execução (Zbaren et al., 2001; Cohen et al., 2004).

Como vantagens de sua realização podemos incluir a diferenciação de tecidos glandulares de linfadenopatias e lesão de tecido mole, baixo risco, rápido diagnóstico, planejamento pré-operatório e avaliação de recorrência tumoral (Cristallini et al., 1997; David et al., 2007; Jan et al., 2008; Christensen et al., 2010).

As desvantagens dessa técnica seriam disseminação do tumor, injúria do nervo facial, hemorragia, hematoma e desconforto na salivação (Kline, 1988; Costas et al., 2000; Amedee; Dhurandhar, 2001).

A sensibilidade da PAAF em lesões glandulares pode variar de 29% a 97%, a especificidade de 53% a 100% e uma acurácia que pode variar para malignos de 60% a 80% e para benignos 70 a 98% (Heintz et al., 1998; Nasuti et al., 2000; Cohen et al., 2004; Postema et al., 2004; Jan et al., 2008; Carrillo et al., 2009; Viguer et al., 2009), com uma taxa de falso-negativos e falso-positivos variando de 1% a 14% (Pusztaszeri et al., 2009).

O problema diagnóstico mais comum se deve à interpretação do material glandular coletado, já que a maioria dos tumores glandulares tem natureza com populações mistas (Kline, 1988; Watanabe et al., 1999; Carrillo et al., 2009).

2.12 CAVIDADE ORAL

Na cavidade oral, o método é pouco utilizado. Os relatos mais comuns são de casos de tumores odontogênicos (Stone et al., 1998; August et al., 2000; Kumar et al., 2002; Artes-Martinez et al., 2005; Vargas et al., 2007; Batra et al., 2009), lesões intraósseas (August et al., 1999; Dinkar; Prabhudessai, 2008; Shamim et al., 2008; Gupta et al., 2009), lesões de glândulas salivares menores e sublinguais (Watanabe

et al., 1999; Netto et al., 2008; David et al., 2009) e de outras regiões orais (Baehner; Sudilovsky, 2003; Prado et al., 2006; Fitzhugh, Maniar et al., 2009).

No entanto, há alguns trabalhos relatando sua importância no diagnóstico de lesões da cavidade oral e orofaríngea (Castelli et al., 1993; Shah et al., 1999; Robaina, 2007; Saleh et al., 2008).

A técnica da PAAF é mesma descrita para os outros órgãos (Castelli et al., 1993; August et al., 2000; Robaina et al., 2007; Saleh et al., 2008), uso de técnicas auxiliares como a imunohistoquímica (August et al., 2000; Miyamoto et al., 2002) e a preparação de “Cell Block” em lesões com conteúdo líquido (Baehner; Sudilovsky, 2003).

As vantagens mais descritas são o uso da técnica para diagnóstico pré-operatório da lesão, acompanhamento clínico, evitar danos desnecessários a estruturas nobres da cavidade oral, maior conforto ao paciente, baixo risco de infecção ou dano tecidual (Castelli et al., 1993; Artes-Martinez et al., 2005; Robaina et al., 2007; Saleh et al., 2008).

As desvantagens nessa região mais relatadas foram o pequeno espaço para se realizar o movimento de vai e vem e dificuldade de se fixar a lesão (Castelli et al., 1993; Saleh et al., 2008).

A sensibilidade da PAAF na região intraoral pode variar de 80% a 100%, a especificidade de 80 a 100% e uma acurácia de 60 a 100%. A taxa de falso-positivo varia de 0 a 3% e uma taxa de falso-negativo variando de 0 a 20% (Castelli et al., 1993; Shah et al., 1999; Robaina et al., 2007; Saleh et al., 2008).

O problema diagnóstico mais comum relatado é a presença de material insuficiente na amostra para ser analisado, decorrente da dificuldade de se aplicar a técnica nessa região (Castelli et al., 1993; Saleh et al., 2008).

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar a Punção Aspirativa por Agulha Fina quanto a sua sensibilidade, especificidade e acurácia em nódulos submucosos da cavidade oral e da região de cabeça e pescoço como ferramenta auxiliar de diagnóstico.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

Para a pesquisa foram selecionados 50 pacientes consecutivamente que procuraram a Clínica da Disciplina de Estomatologia Clínica da FOUSP, portadores de lesões em boca e em região de cabeça e pescoço. Como critérios de inclusão foram selecionados pacientes de ambos os sexos, todas as etnias acima dos 5 anos de idade, sem restrição de comorbidades e que foram realizadas PAAF e biópsia. Os critérios de exclusão: pacientes menores de cinco anos de idade, e os que foram somente submetidos à PAAF sem confirmação diagnóstica pela biópsia.

4.2 COMITÊ DE ÉTICA

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Parecer de Aprovação FR – 21080 Protocolo 154/2008 (Anexo A), os pacientes que concordaram em participar da pesquisa após leitura, assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

4.3 MÉTODO

Após anamnese, exame clínico e diagnóstico diferencial, os pacientes selecionados que possuíam nódulos (independentemente da etiologia) em cavidade oral e de cabeça e pescoço (dentro dos limites de atuação da Odontologia), foram preparados para a realização da PAAF e posteriormente para a biópsia incisional e/ou excisional.

4.4 TÉCNICA DE COLETA DA PAAF

Para a realização da PAAF foi utilizada uma pistola tipo Franzen (Medpej[®]), acoplada a uma seringa de 20 ml, descartável (BD[®]), agulhas 23 (0,70 X 25) a 25 (0,55 X 25) Gauge (BD[®]; Terumo[®]), lâminas de vidro padrão para microscopia, porta lâminas para citologia esfoliativa e álcool 96° GL para fixação das amostras. Os materiais estão presentes nas figuras 4.1 a 4.6.

O procedimento é igual para qualquer biópsia. A técnica utilizada foi a descrita por Zajicek (Kline, 1988; Fulciniti et al., 1997) onde primeiramente o campo operatório é preparado sendo feita a assepsia, podendo ser administrado anestésico local ou não. Com uma das mãos se imobiliza a lesão e com a outra se segura o dispositivo.

Após isso, a agulha é introduzida na lesão, fazendo a sucção do material com movimentos penetrantes em várias direções, a fim de colher o máximo de material para o esfregaço. Depois disso, é desfeita a pressão negativa e a agulha é retirada da lesão. A seringa é retirada da pistola e a agulha da seringa. A maior parte do material colhido está na agulha, portanto, após a remoção da agulha da seringa, enchemos esta de ar, introduzimos a agulha novamente e próximo à superfície da lâmina que será feito o esfregaço e depositamos o material colhido.

O material coletado foi depositado em 6 lâminas, com o método de esfregaço comum. Em uma única etapa, o material é depositado próximo a parte fosca da lâmina de vidro, outra lâmina é posicionada em 45° com a superfície e o material arrastado. Posteriormente a lâmina é fixada em álcool 96° GL e enviada à Disciplina de Patologia Oral da FOUSP com relatório anexo e diagnóstico diferencial.

Figuras 4.1 e 4.2 – Agulhas para PAAF e Pistola tipo Franzen

Figuras 4.3 e 4.4 – Esfregaços das lâminas de PAAF

Figuras 4.5 e 4.6 – Lâminas preparadas de PAAF

4.5 TÉCNICA DE COLORAÇÃO

A técnica de coloração utilizada foi o método de Hematoxilina-Eosina tanto nas lâminas da PAAF quanto nas lâminas de anátomo patológico.

4.6 ANÁLISE DO MATERIAL

As lâminas da PAAF foram avaliadas por um patologista sem visualização prévia do anátomo patológico obtido pela biópsia, porém com um relatório com os dados do paciente e o diagnóstico clínico da lesão. Após a emissão do laudo da

PAAF, as lâminas do anátomo patológico foram analisadas pelo mesmo patologista com emissão do laudo final.

4.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os resultados tanto da PAAF quanto da amostra anátomo patológica da peça obtida da biópsia foram comparados a fim de obter resultados que nos demonstrassem a especificidade, sensibilidade e acurácia do método.

Os dados foram coletados em uma ficha preparada (Anexo C) e tabulados eletronicamente (Microsoft Excel, Microsoft Word).

Para avaliar a probabilidade do acaso na concordância entre os resultados dos dois testes ao acaso, foi calculado o valor de P resultante da estatística Kappa e do teste de Qui-quadrado (Landis; Koch, 1977), com nível de significância de 5%, utilizando-se o programa STATA 9.0.

5 RESULTADOS

Após a análise das fichas e tabulação de dados, 74 pacientes foram submetidos a PAAF e desses, 50 pacientes preencheram os critérios de inclusão propostos, entrando na casuística deste estudo.

5.1 IDADE, GÊNERO e ETNIA

As idades variaram de 10 a 81 anos com uma média de 45,82 anos. A distribuição de pacientes foi de 27 mulheres (54%) e 23 homens (46%), 29 eram Leucodermas (58%) 19 Melanodermas (38%) e 2 Xantodermas (4%). Dentre os 50 pacientes selecionados, a faixa etária mais incidente foi a de 50-60 anos (12 casos – 24%), seguida das incidências de 60-70 anos (10 casos – 20%), 40-50 anos (8 casos – 16%), 20-30 anos (7 casos – 14%), 30-40 anos (6 casos – 12%), 10-20 anos (4 casos – 8%), 0-10 anos (1 caso – 2%), 70-80 anos (1 caso – 2%) e 80-90 anos (1 caso – 2%). Esses dados são mostrados nos gráficos 5.1, 5.2 e 5,3.

Gráfico 5.1 - Distribuição dos 50 pacientes por gênero

Gráfico 5.2 - Distribuição dos 50 pacientes por etnia

Gráfico 5.3 – Relação entre a distribuição etária dos 50 pacientes selecionados e o número de casos

5.2 TIPOS DE LESÃO

Dos 50 pacientes examinados e submetidos a PAAF, 18 pacientes (36%) apresentavam Neoplasias Benignas (NB), 13 pacientes (26%) apresentavam Lesões Proliferativas Não Neoplásicas (LPNN), 11 pacientes (22%) apresentavam Neoplasias Malignas (NM), 7 pacientes (14%) apresentavam Processos Inflamatórios (PI) e 1 paciente (2%) apresentava Lesão Reacional (LR). As Neoplasias Glandulares estavam presentes em 19 pacientes sendo 9 (47,4%) Neoplasias Benignas (NB), 7 (36,9%) Neoplasias Malignas (NM) e 3 (15,7%) processos inflamatórios (PI), demonstrados nos gráficos 5.4 e 5.5.

Gráfico 5.4 - Distribuição das lesões entre os 50 pacientes

Gráfico 5.5 - Distribuição das lesões glandulares entre os 50 pacientes

5.3 CÁLCULO DA SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA

Os dados foram coletados por uma ficha preparada (Anexo C) e tabulados eletronicamente no Microsoft Excel® em uma tabela contendo identificação do paciente, idade, etnia, gênero, hipótese diagnóstica (HD), resultado da PAAF e resultado do Anátomo Patológico (AP). Os dados estão presentes na tabela 5.1.

Os cálculos da sensibilidade, especificidade e acurácia foram feitos segundo as definições de Trott (Florentine et al., 2006) onde a sensibilidade é a capacidade do teste de identificar lesões malignas e a especificidade é a capacidade do teste de identificar lesões benignas. A acurácia foi calculada como a quantidade de resultados da PAAF semelhantes aos do anátomo patológico.

Dos 50 pacientes, 39 apresentaram lesões benignas e 11 apresentavam lesões malignas. Na PAAF foram diagnosticadas 26 lesões verdadeiramente benignas, 6 lesões verdadeiramente malignas, 16 inconclusivos, 2 falso-negativos (Falso (-)) e 1 falso-positivo (Falso (+)). Os dados estão presentes na tabela 5.2 e no gráfico 5.6.

Tabela 5.1- Descrição de idade, gênero, etnia, HD, resultado da PAAF e resultado do AP

Idade	Etnia	Gênero	Hipótese Diagnóstica	PAAF	Anátomo Patológico
12	Leuco	F	Gran. Piogênico X L. Periférica Céls Gigantes	Inconclusivo – sangue	Granuloma Piogênico
64	Leuco	M	Periostite Local X Cisto Extra Ósseo X Neoplasia	Sugestivo de Abscesso	Abscesso
26	Melano	F	Adenoma Pleomórfico X Adenocarcinoma	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenocarcinoma
57	Xanto	F	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
24	Melano	F	Adenoma Pleomórfico X Carc. Mucoepidermóide	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
72	Melano	M	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
28	Melano	M	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
14	Leuco	M	Lipoma x Sialodenite	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
51	Leuco	F	Leiomioma X Neurofibroma X Aden. Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
35	Leuco	F	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
81	Leuco	M	Linfoma X Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Proliferação Linfocitária	Adenoma Pleomórfico
38	Leuco	M	Ameloblastoma X Cisto Periapical	Sugestivo de Ameloblastoma	Ameloblastoma
61	Melano	M	Metástase	Inconclusivo	Carc. Epidermóide
61	Melano	M	Metástase	Inconclusivo	Carc. Epidermóide
40	Leuco	M	CEC	Raras Células Atípicas	Carc. Epidermóide
49	Melano	F	Adenoma Pleomórfico X Adenocarcinoma	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Carc. Ex-Adenoma
47	Leuco	M	Neoplasia Glandular X Neoplasia Neural	Sugestivo de Neoplasia Maligna	C. Mucoepidermóide

Tabela 5.1- Descrição de idade, gênero, etnia, HD, resultado da PAAF e resultado do AP (continuação)

Idade	Etnia	Gênero	Hipótese Diagnóstica	PAAF	Anátomo Patológico
57	Melano	F	Carc. Mucoepidermóide X Carc. Epidermóide	Sugestivo de Carc. Mucoepidermóide	Carc. Mucoepidermóide
46	Melano	F	Carc. Mucoepidermóide	Peq foco Céls epiteliais (inconclusivo)	Carc. Mucoepidermóide
51	Leuco	M	Aden. Pleomórfico X Carc. Mucoepidermóide	Inconclusivo	Carc. Mucoepidermóide
55	Melano	F	Carc. Mucoepidermóide X Adenocarcinoma	Sugestivo de Carc. Mucoepidermóide	Carc. Mucoepidermóide
22	Melano	F	Fibrodontoma Ameloblástico	Exudato hemorrágico (inconclusivo)	Cisto de Gorlin
10	Melano	F	T. Odontogênico Adenomatóide X C. Dentígero	Sangue (inconclusivo)	Cisto Radicular
57	Melano	F	Fibroma X Leiomioma	Inconclusivo - Sangue	Fibroma de Céls Gigantes
25	Leuco	M	Leiomioma	Inconclusivo	Flebolitíase
41	Leuco	F	Granuloma Piogênico X L. Perif. Céls Gigantes	Sugestivo de Granuloma Piogênico	Granuloma Piogênico
28	Leuco	F	Granuloma Piogênico X L Perif. Céls Gigantes	Presença Céls Inflamatórias	Granuloma Piogênico
45	Leuco	M	Granuloma Piogênico X L. Perif. Céls Gigantes	Células Inflamatórias	Granuloma Piogênico
34	Leuco	F	Fibr. Ossificante Perif. X Granuloma Piogênico	Inconclusivo - Sangue	Granuloma Piogênico
50	Melano	F	Granuloma Piogênico	Células Inflamatórias	H. Gengival Inflamatória
39	Leuco	F	Linfoma X Reação Infecciosa	Infiltrado Inflamatório	Infl. Crônica Inespecífica
64	Leuco	M	Sarcoma de Kaposi X Sarcoma X Linfoma	Sug L. Central de Cels Gigantes	L. Central Céls Gigantes
58	Leuco	M	Granuloma Piogênico	Sugestivo L. Central de Céls Gigantes	L. Central Céls Gigantes
67	Leuco	M	Metástase X Lesão Reacional	Coleção de Células Epiteliais	L. Central Céls Gigantes
47	Melano	F	Tumor Odontogênico x Lesão Inflamatória	Inconclusivo	L Infl Crônica Inespecífica

Tabela 5.1- Descrição de idade, gênero, etnia, HD, resultado da PAAF e resultado do AP (conclusão)

Idade	Etnia	Gênero	Hipótese Diagnóstica	PAAF	Anátomo Patológico
34	Leuco	F	L. Perif. Céls Gigantes X Fibroma	L. Perif. de Céls Gigantes	L Perif. de Céls Gigantes
51	Melano	F	L. Central Céls Gigantes X T. Marron Hiperpara	sangue (inconclusivo)	L. Perif. de Céls Gigantes
64	Xanto	F	Adenocarcinoma X Adenoma Pleomórfico	Sugest. de Proliferação Linfocitária	Linfoma Folicular
61	Leuco	M	Lipoma x Adenoma Pleomófico	Sugestivo de Lipoma	Lipoma
54	Leuco	F	Lipoma	Compatível com Lipoma	Lipoma
51	Melano	M	Tumor Odontogênico Epitelial Calcificante	Sugestivo de Lesão Cística	T. Odontogênico Epit. Calcif.
19	Leuco	F	Neurofibroma X Schwanoma	Inconclusivo - sangue	Neurofibroma
17	Leuco	M	Neurofibromatose	Inconclusivo	Neurofibroma
63	Leuco	F	Queratocisto	Sugestivo de Lesão Cística	Queratocisto
64	Melano	M	Mixoma x Sarcoma	Neoplasia Maligna	Sarcoma Mixóide
58	Leuco	M	Sialodenite	Processo Infl.Crônico Inespecífico	Sialodenite
25	Leuco	M	Adenoma Pleomórfico X C. Mucoso de Retenção	Inconclusivo	Sialodenite
48	Melano	F	Lipoma X Fibroma	Compatível Com Material Necrótico	Sialodenite
67	Melano	M	Aden. Pleomórfico X Reação de Corpo Estranho	Inconclusivo	Tecido Fibroso
62	Leuco	F	Adenoma Pleomórfico	Inconclusivo	Tumor de Whartin
58	Leuco	M	Cisto Ósseo Traumático	Sangue	Vazio (C. Ósseo Traumático)

Gráfico 5.6 – Outros diagnósticos da PAAF: Falso (-): 1 adenocarcinoma de baixo grau e 1 carcinoma ex-adenoma; Falso (+) 1 adenoma pleomórfico.

Tabela 5.2 – Número de casos malignos e benignos diagnosticados pela PAAF

Resultados	PAAF	AP
Benignos	26	39
Malignos	6	11
Total	32	50

O resultado da PAAF foi compatível ao resultado do AP em 20 casos. A acurácia foi calculada como a relação entre resultados da PAAF compatíveis aos do AP e os resultados da amostra total excluindo os casos inconclusivos, com um resultado de 58,8%. A sensibilidade foi calculada pela relação de verdadeiros malignos da PAAF e a soma entre os verdadeiros malignos e os falso-negativos da PAAF com um resultado de 75%. A especificidade foi calculada pela relação de verdadeiros benignos da PAAF e a soma de verdadeiros benignos e os falso-positivos da PAAF com um resultado de 96%. O valor preditivo positivo foi calculado pela relação dos verdadeiros malignos da PAAF e a soma dos verdadeiros malignos e os falso-positivos da PAAF com um resultado de 75% e o valor preditivo negativo foi calculado pela relação dos verdadeiros benignos da PAAF e a soma dos verdadeiros benignos e falso-negativos da PAAF com um resultado de 92,8%. Dos casos inconclusivos 5 eram LPNN, 5 eram NB, 3 eram NM e 3 eram PI. Os dados estão presentes nas tabelas 5.3 e 5.4 e no gráfico 5.7.

$$\text{Acurácia} = \frac{\text{Total de PAAF compatível}}{\text{Total de Biópsias-Inconclusivos}}$$

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{Verdadeiros malignos PAAF}}{\text{Verdadeiros malignos PAAF} + \text{FN PAAF}}$$

$$\text{Especificidade} = \frac{\text{Verdadeiros benignos PAAF}}{\text{Verdadeiros benignos PAAF} + \text{FP PAAF}}$$

$$\text{Valor Preditivo Positivo} = \frac{\text{Verdadeiros malignos PAAF}}{\text{Verdadeiros malignos PAAF} + \text{FP PAAF}}$$

$$\text{Valor Preditivo Negativo} = \frac{\text{Verdadeiros benignos PAAF}}{\text{Verdadeiros benignos PAAF} + \text{FN PAAF}}$$

Tabela 5.3 – Cálculo da acurácia em todos os grupos de lesão

Resultado	PAAF = AP	PAAF ≠ AP	Inconclusivos*	Acurácia (%)
LPNN	4	4	5	50%
NB	10	3	5	76,9%
NM	3	5	3	37,5%
PI	2	2	3	50%
LR	1	0	0	100%
Total	20	30	16	58,8%

p<0,001

*Os resultados inconclusivos foram excluídos do cálculo

Tabela 5.4 – Cálculo da Sensibilidade (75%), Especificidade (96%), Valor Preditivo Positivo (86%) e Valor Preditivo Negativo (93%) da PAAF para os 50 casos

Resultado	Lesões Malignas AP	Lesões Benignas AP
Lesões Malignas PAAF	6	1
Lesões Benignas PAAF	2	26

p<0,001

Gráfico 5.7 – Grupos de lesões presentes nos casos conclusivos e inconclusivos

Os mesmos cálculos foram realizados para lesões glandulares. Os dados foram tabulados de acordo com idade, etnia e gênero seguidos da Hipótese Diagnóstica (HD) o resultado da PAAF e o resultado do AP, presentes na tabela 5.5.

Dos 50 pacientes 9 pacientes apresentavam neoplasia glandular benigna, 7 pacientes apresentavam neoplasia glandular maligna e 3 pacientes apresentavam lesões inflamatórias. Na PAAF foram diagnosticadas 9 lesões verdadeiramente benignas, 3 lesões verdadeiramente malignas, 4 inconclusivos, 2 falso-negativo e 1 falso-positivo. Os dados estão presentes na tabela 5.6 e no gráfico 5.8.

Tabela 5.5 - Descrição de idade, gênero, etnia, HD, resultado da PAAF e resultado do AP nas lesões glandulares

Idade	Etnia	Gênero	Hipótese Diagnóstica	PAAF	Anátomo Patológico
26	Melano	F	Adenoma Pleomórfico X Adenocarcinoma	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenocarcinoma
57	Xanto	F	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
24	Melano	F	Adenoma Pleomórfico X C. Mucoepidermóide	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
72	Melano	M	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
28	Melano	M	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
14	Leuco	M	Lipoma x Sialodente	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
51	Leuco	F	Neurofibroma X Aden. Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
35	Leuco	F	Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Adenoma Pleomórfico
81	Leuco	M	Linfoma X Adenoma Pleomórfico	Sugestivo de Proliferação Linfocitária	Adenoma Pleomórfico
49	Melano	F	Adenoma Pleomórfico X Adenocarcinoma	Sugestivo de Adenoma Pleomórfico	Carcinoma Ex-Adenoma
47	Leuco	M	Neoplasia Glandular X Neoplasia Neural	Sugestivo de neoplasia maligna	Carc Mucoepidermóide
57	Melano	F	Carc. Mucoepidermóide X Carc. Epidermóide	Sugestivo de Carc. Mucoepidermóide	Carc Mucoepidermóide
46	Melano	F	Carcinoma Mucoepidermoide	peq foco de cels epiteliais (inconcl.)	Carci Mucoepidermóide
51	Leuco	M	Aden. Pleomórfico X Carc. Mucoepidermóide	Inconclusivo	Carc. Mucoepidermóide
55	Melano	F	Carc. Mucoepidermóide X Adenocarcinoma	Sugestivo de Carc. Mucoepidermóide	Carc. Mucoepidermóide
58	Leuco	M	Sialodenite	Proc Inflamatório Crônico Inespecífico	Sialodenite
25	Leuco	M	Aden Pleomórfico X Ci Mucoso de Retenção	Inconclusivo	Sialodenite
48	Melano	F	Lipoma X Fibroma	Compatível Com Material Necrótico	Sialodenite
62	Leuco	F	Adenoma Pleomórfico	Inconclusivo	Tumor de Whartin

Gráfico 5.8 – Outros diagnóstico da PAAF em lesões glandulares

Tabela 5.6 – Número de neoplasias glandulares malignas e benignas diagnosticados pela PAAF

Resultados	PAAF	Biópsia
Benignos	9	12
Malignos	3	7

O resultado da PAAF foi igual ao do AP em 9 casos, sendo assim o valor da acurácia foi de 60%. A sensibilidade teve um valor de 60% e a especificidade teve um valor de 90%. O valor preditivo positivo foi de 75% e o valor preditivo negativo foi de 81,8%. Os casos inconclusivos ocorreram em 1 NB, 2NM e 1PI. Os dados estão presentes nas tabelas 5.7 e 5.8 e no gráfico 5.9.

Tabela 5.7 – Cálculo da acurácia nas lesões glandulares

Resultados	PAAF = AP	PAAF ≠ AP	Inconclusivos*	Acurácia (%)
NB	7	1	1	87,5%
NM	2	2	2	50%
PI	0	2	1	0%
Total	9	6	4	60%

p<0,001

*os resultados inconclusivos foram excluídos do cálculo

Tabela 5.8 – Cálculo da Sensibilidade (60%), da Especificidade (90%), do Valor Preditivo Positivo (75%) e do Valor Preditivo Negativo (82%) nas lesões glandulares.

Resultado	Lesões Malignas AP	Lesões Benignas AP
Lesões Malignas PAAF	3	1
Lesões Benignas PAAF	2	9

Gráfico 5.9 – Grupo de lesões glandulares presentes nos casos conclusivos e inconclusivos

As figuras 5.1 a 5.16 representam 3 casos de lesões diagnosticadas pela PAAF:

Figuras 5.1 e 5.2 – Aspecto intraoral pré-biópsia e pós-biópsia de lesão suspeita de neoplasia maligna (sarcoma)

Figuras 5.3 e 5.4 – Fotomicrografias de PAAF com resultado de suspeita de lesão maligna

Figuras 5.5 e 5.6 – Fotomicrografias do AP com resultado de sarcoma mixóide

Figuras 5.7 e 5.8 – Aspecto extra-oral e intraoral de lesão suspeita de neoplasia benigna (lipoma)

Figuras 5.9 e 5.10 – Fotomicrografias de PAAF com resultado sugestivo de Lipoma

Figura 5.11 – Fotomicrografia de AP com resultado de Lipoma

Figura 5.12 – Aspecto intraoral de lesão suspeita de malignidade

Figuras 5.13 e 5.14 – Fotomicrografias de PAAF com resultado sugestivo de lesão maligna

Figuras 5.15 e 5.16 – Fotomicrografias de AP com resultado de carcinoma mucoepidermóide

5.4 CÁLCULO DA SIGNIFICÂNCIA

O P apresentado aqui é resultante da estatística Kappa, com nível de significância de 5%, que avalia a probabilidade da concordância entre os resultados dos dois testes ocorrerem ao acaso.

O valor de P foi significativo ($<0,001$) demonstrando que a concordância entre a PAAF e o AP não se dá ao acaso. A concordância se deve a capacidade do teste de identificar uma determinada doença.

Foi aplicado também um teste Qui –quadrado, com nível de significância de 5%, para verificar a probabilidade de um teste ter maior tendência a ser inconclusivo se a lesão for maligna . O valor de P não foi estatisticamente significativo ($P=0,778$), não há evidência de que a PAAF tem mais tendência a ser conclusivo caso a lesão seja benigna ou maligna.

Tabela 5.9 – Cálculo da significância pelo teste Qui-quadrado

Resultado	Lesões Malignas AP	Lesões Benignas AP
Conclusivo PAAF	8	28
Inconclusivo PAAF	3	13

$P=0,778$

6 DISCUSSÃO

A PAAF é uma modalidade de exame que colhe células por meio de uma agulha fina, uma seringa e um dispositivo a vácuo. Suas indicações principais são lesões palpáveis e profundas de difícil acesso (Cristallini et al., 1997; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Amedee; Dhurandhar, 2001).

No presente estudo realizamos a PAAF em lesões nodulares submucosas orais e nodulares da região de cabeça e pescoço, sendo que 48 pacientes apresentaram lesões orais e apenas dois casos presentes em região de cabeça e pescoço.

Na literatura, os casos relatados de PAAF residem principalmente de lesões presentes em região de cabeça e pescoço, em tireóide e glândulas salivares como neoplasias benignas, neoplasias malignas, processos infecciosos e inflamatórios (Adoga et al., 2009; Carrillo et al., 2009; Stramandinoli et al., 2009). Os casos de lesão oral estão mais presentes na forma de relato de casos (Stone et al., 1998; August et al., 2000; Kumar et al., 2002; Artes-Martinez et al., 2005; Vargas et al., 2007; Batra et al., 2009), lesões intraósseas (August et al., 1999; Dinkar; Prabhudessai, 2008; Shamim et al., 2008; Gupta et al., 2009).

A amostra estudada consistia de neoplasias benignas, lesões proliferativas não neoplásicas, neoplasias malignas, processos inflamatórios e lesões reacionais. Na casuística apresentada, 48 casos eram de lesões orais e 2 casos em região de cabeça e pescoço presentes em glândulas salivares maiores.

Alguns autores relatam que PAAF de lesões de origem infecciosa podem resultar em material para a cultura e identificação de microorganismos presentes na lesão (Sethi et al., 2006; Dinkar; Prabhudessai, 2008; Granville et al., 2008; Michelow et al., 2008; Fitzhugh, McCash et al., 2009). No nosso estudo somente um caso foi de lesão infecciosa e a cultura do material não foi realizada, pois o padrão citológico presente foi muito semelhante ao de um abscesso, o qual foi confirmado pelo anátomo patológico.

Acredita-se que a PAAF pré-operatória em lesões glandulares pode nortear o tratamento (Wong; Li, 2000; Cohen et al., 2004), mas alguns autores acreditam que ela tem pouca influência, pois os tumores glandulares requerem cirurgia (Heller et

al., 1992). Aplicando esse conceito também para lesões de outras origens, no presente estudo pudemos notar que pelo valor de sua sensibilidade (75%) e especificidade (96%) o tratamento pode ser orientado pelo exame.

As vantagens mais descritas na literatura seriam a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, sem preparação do paciente, praticamente indolor, seguro, de baixo custo e rápida interpretação, diminuindo assim o tempo entre o diagnóstico de determinada lesão e seu tratamento, podendo ser usado em crianças, grávidas e pacientes com outras comorbidades sem nenhuma contra-indicação (Fulciniti et al., 1997; Michelow et al., 2008; Adoga et al., 2009).

A PAAF pode ser executada em lesões que se encontram próxima a acidentes anatômicos nobres, evitando danos desnecessários a estas estruturas. (Zbaren et al., 2001; Robaina et al., 2007). Isso pode ser visto nas 2 lesões presentes em região de cabeça e pescoço onde a proximidade com nervo facial e vasos calibrosos importantes estavam presentes. A biópsia seria de difícil acesso ambulatorial. O procedimento então foi realizado na clínica e após sua realização, os pacientes foram encaminhados para tratamento.

Todos os procedimentos foram realizados em ambiente ambulatorial por um clínico, sob anestesia local ou não. Não houve contra-indicações em pacientes com comorbidades e o procedimento foi realizado sem complicações. Na literatura há relatos que em crianças a PAAF deve ser realizada sob anestesia geral (Amedee; Dhurandhar, 2001; Anne et al., 2008), o que não foi necessário em nossa casuística sendo bem tolerado pelos pacientes pediátricos. Assim como na literatura, o custo do procedimento se mostrou baixo.

As desvantagens relatadas são: a impossibilidade de diagnosticar alguns tumores, classificar neoplasias, aspirações insuficientes ou inapropriadas e a necessidade de um patologista e clínicos bem treinados para a realização da técnica e interpretação dos dados (Kline, 1988; Koss, 1992; Florentine et al., 2006).

Pudemos notar que em lesões fibrosas, houve dificuldade na aspiração e obtenção de material suficiente para a análise citológica, dificultando assim a interpretação dos dados pelo patologista.

Lesões com alto conteúdo sanguíneo, presença de necrose, fibrosas e com esparsas atipias celulares também dificultaram na análise citológica do material coletado, residindo nesses critérios os 16 casos de PAAF inconclusivas. Na literatura

esses critérios dificultam na classificação e diagnóstico de tumores (Stramandinoli et al., 2009; Viguer et al., 2009).

A presença de tecido linfóide pode confundir o diagnóstico de uma determinada lesão, aumentando as suspeitas de malignidade, podendo levar a resultados falso-positivos (Raymond et al., 2002). A presença de tecido gorduroso também pode levar a erros interpretativos, aumentando a suspeita de malignidade (Ulku et al., 2005). Um caso de falso-positivo foi detectado na amostra devido a presença de conteúdo linfóide na lâmina analisada.

A complexidade da arquitetura do tecido glandular, assim como a presença de população mista em alguns tumores glandulares, pode levar a erros de interpretação de uma lâmina de PAAF, já que essa, no momento da coleta pode aspirar somente células de características compatíveis com benignidade (Kline, 1988; Heller et al., 1992; Watanabe et al., 1999; Carrillo et al., 2009). Isso explica a presença de 2 casos falso-negativos da amostra presentes em lesões glandulares. A PAAF não obteve material representativo da real origem da lesão, pois só se obteve células com aspecto benigno do tecido tumoral.

No caso das lesões orais outras desvantagens como o pequeno espaço para se realizar o vai e vem e a dificuldade de se fixar a lesão são relatadas (Castelli et al., 1993; Saleh et al., 2008). No presente estudo não houve dificuldade de se imobilizar a lesão, mas notamos que há um pequeno espaço para se realizar o vai e vem em determinadas lesões.

As complicações desse procedimento seriam a hemorragia, infecção, injúria de nervos, edema e hematoma onde o procedimento foi realizado, assim como a possível dispersão das células tumorais no organismo e no trajeto onde a agulha foi inserido (Costas et al., 2000; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Shinohara et al., 2001). No momento da realização da PAAF não houve complicações além de um leve desconforto e pressão no transoperatório em pacientes sem anestesia local e não houve sangramento intenso durante ou após a PAAF. Não constatamos edema, infecção ou hematoma nos pacientes.

A técnica utilizada foi a descrita por Zajicek que preconiza o uso da seringa, uma agulha fina de 23 a 25 G acoplados a um dispositivo à vácuo, dispostos em uma das mãos enquanto a outra fixa a lesão (Kline, 1988; Fulciniti et al., 1997; Amedee; Dhurandhar, 2001; David et al., 2007). Após a coleta do material, foi

realizado o esfregaço, as lâminas fixadas em álcool absoluto, apesar de menos usual optamos pela coloração pelo método de Hematoxilina-Eosina como encontrado na literatura (Kline, 1988; Safneck et al., 2001; Netto et al., 2008).

A coleta de material foi realizada no presente estudo como recomendado pela literatura, de duas até três vezes para se obter o máximo de células possíveis (Heintz et al., 1998). Na aspiração de cistos, o conteúdo cístico deve ser totalmente aspirado para que se consiga obter material da cápsula presente e a grande quantidade de conteúdo sanguíneo deve ser desprezada para uma melhor interpretação das lâminas como preconiza a literatura (Kline, 1988; Nasuti et al., 2000; Moatamed et al., 2009).

Segundo a literatura, o uso do “Cell Block” permite a utilização de várias colorações e reações, aumentando a sensibilidade e especificidade da técnica (Dabbs, 1998; Wakely Jr.; Kneisl, 2000; Baehner; Sudilovsky, 2003). A técnica do “Cell Block” foi realizada em três casos onde existia presença de conteúdo líquido, ajudando assim no diagnóstico dessas lesões.

Os exames auxiliares utilizados nesse estudo foram os radiográficos (panorâmica, periapical, radiografias de seio maxilar, tomografia computadorizada e ressonância magnética), mas não em conjunto com a PAAF, onde os exames imaginológicos podem aumentar a sensibilidade e especificidade da técnica (Borgemeester et al., 2008; Lee et al., 2009).

Não foi realizada imunohistoquímica nas lâminas de PAAF, nem técnicas de biologia molecular, microscopia eletrônica ou citometria de fluxo. Na literatura esses testes são descritos como auxiliares na identificação de certos tumores, podendo determinar prognósticos e fatores preditivos (Turbat-Herrera et al., 2004; Krishnamurthy, 2007), mas podem não ser totalmente confiáveis como relata Christensen et al. (2010), sobre a coloração imunohistoquímica não ser determinante no diagnóstico de certas lesões.

O uso de cultura microbiana também é bastante descrito (Umudum et al., 2005; Sethi et al., 2006; Dinkar; Prabhudessai, 2008; Granville et al., 2008; Fitzhugh et al., 2009), mas não foi realizado na amostra desse trabalho pela presença de somente uma lesão de origem infecciosa que foi claramente visualizada na lâmina de PAAF.

A acurácia da técnica em lesões orais na literatura varia de 60 a 100%, a sensibilidade de 80 a 100% e a especificidade de 80 a 100%. Para efeito de cálculo foram excluídos os 16 casos inconclusivos obtidos na amostra, tal decisão vai de encontro a alguns trabalhos consultados (Castelli et al., 1993; Shah et al., 1999; Robaina, 2007; Saleh et al., 2008). Pela análise dos resultados do estudo proposto a acurácia obtida foi de 58,8%, a sensibilidade foi de 75% e a especificidade foi de 96%. A baixa acurácia pode ser explicada pelos 16 casos inconclusivos que o estudo apresentou. A menor sensibilidade encontrada em relação aos dados da literatura também pode ser explicada pelo fato de alguns casos de malignidade se apresentarem na PAAF como inconclusivos ou falso-negativos. Já a sensibilidade esteve dentro dos dados apresentados pela literatura.

Os cálculos do valor preditivo positivo e do valor preditivo negativo nos demonstram o grau de confiabilidade do teste (Loong, 2003; Florentine et al., 2006). No presente estudo o valor preditivo positivo foi de 75% e o valor preditivo negativo foi de 92,8%. Na literatura não encontramos cálculo de valor preditivo positivo e valor preditivo negativo em lesões orais, mas podemos comparar com as lesões glandulares que esses valores variam de 100 a 83% e de 99 a 87,8%, respectivamente (Costas et al., 2000; Cohen et al., 2004; Florentine et al., 2006; Moatamed et al., 2009; Christensen et al., 2010).

As taxas de falso-positivo e falso-negativo presentes no estudo foram de 6,7% e 13,3%, respectivamente e quando comparada com a literatura que apresenta uma taxa de falso-positivo variando de 0 a 3% e uma taxa de falso-negativo variando de 0 a 20%, nota-se que um aumento na taxa de falso-positivo, talvez pela presença da alta taxa de inconclusivos na amostra (Castelli et al., 1993; Shah et al., 1999; Robaina et al., 2007; Saleh et al., 2008).

Nas lesões glandulares, a literatura apresenta uma acurácia variando de 60 a 98%, uma sensibilidade variando de 29 a 97% e uma especificidade variando de 53 a 100% (Heintz et al., 1998; Nasuti et al., 2000; Cohen et al., 2004; Postema et al., 2004; Jan et al., 2008; Carrillo et al., 2009; Viguer et al., 2009). No presente estudo a acurácia foi de 60%, a sensibilidade foi de 60% e a especificidade de 96%, em concordância com a encontrada na literatura.

As taxas de falso-positivos e falso-negativos foram as mesmas do estudo geral, de 6,7% e 13,3%, respectivamente, dando em um valor geral 20%, indo contra

o encontrado na literatura que relata que a taxa de falso-negativos e falso-positivos varia de 1% a 14% (Pusztaszeri et al., 2009). Foi concluído que essa alta taxa também se deve ao fato do alto número de inconclusivos obtidos na amostra.

A alta taxa de inconclusivos da amostra pode ser explicada por alguns fatores que já foram descritos na literatura anteriormente como, a inexperiência na coleta e dificuldade na interpretação dos dados, espécies insatisfatórias ou inadequadas para a interpretação e artefatos como necrose e grande conteúdo hemorrágico nas amostras (Fathallah et al., 2006; David et al., 2007; Gomez-Macias et al., 2009; Pusztaszeri et al., 2009).

A adequação e treinamento do clínico devem ser realizados a fim de que os esfregaços tenham uma qualidade satisfatória para a interpretação, diminuindo, portanto, a presença de artefatos que possam ser produzidos na realização do esfregaço. Assim como a experiência do patologista em interpretar esses padrões celulares presentes nos esfregaços deve ser considerada.

A presença de um patologista no momento da coleta, e a coloração rápida para a interpretação das lâminas da PAAF auxilia o clínico na hora da coleta, o que não se realizou no estudo, aumentando assim a dificuldade do clínico na orientação se a coleta do material estava correta e satisfatória para a interpretação, o que provavelmente minimizaria a taxa de inconclusivos.

A utilização de testes auxiliares como a imunohistoquímica pode aumentar a acurácia, principalmente em lesões malignas, auxiliando o clínico qual tratamento deve ser realizado em um determinado caso.

A cultura de microorganismos pode ser feita em caso de suspeita de lesão infecciosa, auxiliando assim no diagnóstico e tratamento.

A PAAF em lesões orais se apresentou como um instrumento importante que deve fazer parte do arsenal auxiliar de diagnóstico do clínico, porém as indicações e limitações da técnica devem ser conhecidas para a correta utilização e interpretação do exame, podendo servir para nortear qual o tipo de tratamento a ser realizado em determinadas lesões.

As limitações encontradas no presente estudo podem ser explicadas pelos argumentos anteriores, porém não devem inviabilizar a utilização rotineira da técnica.

Em situações clínicas onde há a suspeita de malignidade, o resultado de PAAF negativa deve ser avaliado com cautela e consideramos que a biópsia continua sendo o exame padrão ouro.

Quando da utilização da PAAF, não podemos nos esquecer de respeitar toda a propedêutica necessária, analisando-se as características clínicas apresentadas, o diagnóstico diferencial e o resultado dos exames complementares.

Acreditamos que a PAAF pode apresentar resultados superiores ao encontrado em nosso estudo, mas para isso as pessoas envolvidas no processo devem estar mais bem treinadas.

7 CONCLUSÃO

A metodologia adotada no presente estudo nos permitiu concluir que a PAAF apresentou:

- Uma alta sensibilidade para identificar lesões malignas.
- Uma alta especificidade para identificar lesões benignas.
- Uma baixa acurácia para se obter um diagnóstico final.

REFERÊNCIAS¹

Adoga AA, Silas OA, Nimkur TL. Open cervical lymph node biopsy for head and neck cancers: any benefit? *Head Neck Oncol.* 2009;1:9.

Amedee RG, Dhurandhar NR. Fine-needle aspiration biopsy. *Laryngoscope.* 2001 Sep;111(9):1551-57.

Anne S, Teot LA, Mandell DL. Fine needle aspiration biopsy: role in diagnosis of pediatric head and neck masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008 Oct;72(10):1547-53.

Artes-Martinez MJ, Prieto-Rodriguez M, Navarro-Hervas M, Penas-Pardo L, Camanas-Sanz A, Vaquero de la Hermosa MC, Vera-Sempere FJ. Ameloblastoma. Diagnosis by means of FNAB. Report of two cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005 May-Jul;10(3):205-09.

August M, Faquin WC, Ferraro NF, Kaban LB. Fine-needle aspiration biopsy of intraosseous jaw lesions. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Nov;57(11):1282-86; discussion 1287.

August M, Faquin WC, Troulis M, Kaban LB. Differentiation of odontogenic keratocysts from nonkeratinizing cysts by use of fine-needle aspiration biopsy and cytokeratin-10 staining. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000 Sep;58(9):935-40; discussion 940-31.

Baehner F, Sudilovsky D. Fine needle aspiration cytology of intraoral epithelioid hemangioma. A report of two cases. *Acta Cytol.* 2003 Mar-Apr;47(2):275-280.

Batra M, Wadhwa N, Mishra K. Cytologic diagnosis in benign odontogenic tumor with abundant calcification: a case report. *Acta Cytol.* 2009 Jul-Aug;53(4):460-62.

Borgemeester MC, van den Brekel MW, van Tinteren H, Smeele LE, Pameijer FA, van Velthuysen ML, Balm AJ. Ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of the clinically N0 neck: factors influencing its accuracy. *Head Neck.* 2008 Nov;30(11):1505-13.

¹ De acordo com o estilo Vancouver.

Carrillo JF, Ramirez R, Flores L, Ramirez-Ortega MC, Arrecillas MD, Ibarra M, Sotelo R, Ponce-De-Leon S, Onate-Ocana LF. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy in preoperative diagnosis of patients with parotid gland masses. *J Surg Oncol*. 2009 Aug 1;100(2):133-38.

Castelli M, Gattuso P, Reyes C, Solans EP. Fine needle aspiration biopsy of intraoral and pharyngeal lesions. *Acta Cytol*. 1993 Jul-Aug;37(4):448-50.

Christensen RK, Bjorndal K, Godballe C, Kroghdahl A. Value of fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. *Head Neck*. 2010 Jan;32(1):104-08.

Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, Wong RJ, Shah JP, Shaha AR. Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions in a selected patient population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jun;130(6):773-78.

Costas A, Castro P, Martin-Granizo R, Monje F, Marron C, Amigo A. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for lesions of the salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000 Oct;38(5):539-42.

Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, Liberati F, Maccio T, Peciarolo A, Bolis GB. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985-1995. *Acta Cytol*. 1997 Sep-Oct;41(5):1421-25.

Dabbs DJ. The surgical pathologist's approach to fine needle aspiration. *Clin Lab Med*. 1998 Sep;18(3):357-72.

David D, Clayman L, Saleh H. Value of fine-needle aspiration biopsy in initial evaluation of floor of the mouth masses: report of a case of low-grade mucoepidermoid carcinoma. *Diagn Cytopathol*. 2009 Feb;38(2):81-84.

David O, Blaney S, Hearp M. Parotid gland fine-needle aspiration cytology: an approach to differential diagnosis. *Diagn Cytopathol*. 2007 Jan;35(1):47-56.

Dinkar AD, Prabhudessai V. Primary tuberculous osteomyelitis of the mandible: a case report. *Dentomaxillofac Radiol*. 2008 Oct;37(7):415-20.

Fathallah L, Tulunay OE, Feng J, Husain M, Jacobs JR, Al-Abbadi MA. Histopathologic and cytopathologic diagnostic discrepancies in head and neck region: pitfalls, causes, and preventive strategies. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Feb;134(2):302-08.

Fitzhugh VA, Maniar KP, Gurudutt VV, Rivera M, Chen H, Wu M. Fine-needle aspiration biopsy of granular cell tumor of the tongue: a technique for the aspiration of oral lesions. *Diagn Cytopathol*. 2009 Nov;37(11):839-42.

Fitzhugh VA, McCash SI, Park E, Wiesenthal C, LaBombardi V, Chen H. *Mycobacterium avium* complex infection in a neck abscess: a diagnostic pitfall in fine-needle aspiration biopsy of head and neck lesions. *Diagn Cytopathol*. 2009 Jul;37(7):527-30.

Florentine BD, Staymates B, Rabadi M, Barstis J, Black A. The reliability of fine-needle aspiration biopsy as the initial diagnostic procedure for palpable masses: a 4-year experience of 730 patients from a community hospital-based outpatient aspiration biopsy clinic. *Cancer*. 2006 Jul 15;107(2):406-16.

Fulciniti F, Califano L, Zupi A, Vetrani A. Accuracy of fine needle aspiration biopsy in head and neck tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997 Oct; 55(10):1094-97.

Gomez-Macias GS, Garza-Guajardo R, Segura-Luna J, Barboza-Quintana O. Inadequate fine needle aspiration biopsy samples: pathologists versus other specialists. *Cytojournal*. 2009;6:9.

Gonçalves AJ, Menezes MB, Kavabata NK, Bertelli AA, Souza RA, Joelsons D. Punção aspirativa nos tumores das glândulas salivares: especificidade e sensibilidade. *Rev Assoc Med Bras*. 2007 May-Jun;53(3):267-271.

Granville LA, Laucirica R, Verstovsek G. Clinical significance of cultures collected from fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol*. 2008 Feb;36(2):85-88.

Gupta N, Gupta R, Bakshi J, Rajwanshi A. Fine needle aspiration cytology in a case of fibrous dysplasia of jaw. *Diagn Cytopathol*. 2009 Dec;37(12):920-22.

Heintz PW, Schmidt WA, Pommier RF, Vetto JT, DiTomasso JP. Submandibular gland carcinoma ex pleomorphic adenoma. Report of a case with cytologic features and diagnostic pitfalls. *Acta Cytol*. 1998 Nov-Dec;42(6):1431-36.

Heller KS, Dubner S, Chess Q, Attie JN. Value of fine needle aspiration biopsy of salivary gland masses in clinical decision-making. *Am J Surg*. 1992 Dec;164(6):667-70.

Jan IS, Chung PF, Weng MH, Huang MS, Lee YT, Cheng TY, Ko JY, Kuo SH. Analysis of fine-needle aspiration cytology of the salivary gland. *J Formos Med Assoc*. 2008 May;107(5):364-70.

Kline TS. Handbook of fine needle aspiration biopsy cytology. 2nd. New York: Churchill Livingstone; 1998.

Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1992.

Krishnamurthy S. Applications of molecular techniques to fine-needle aspiration biopsy. *Cancer*. 2007 Apr 25;111(2):106-22.

Kumar N, Jain S, Gupta S. Maxillary odontogenic myxoma: a diagnostic pitfall on aspiration cytology. *Diagn Cytopathol*. 2002 Aug;27(2):111-14.

Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar;33(1):159-74.

Lee SK, Rho BH, Won KS. Parotid incidentaloma identified by combined 18F-fluorodeoxyglucose whole-body positron emission tomography and computed tomography: findings at grayscale and power Doppler ultrasonography and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy or core-needle biopsy. *Eur Radiol*. 2009 Sep;19(9):2268-74.

Loong TW. Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain. *BMJ*. 2003 Sep 27;327(7417):716-19.

Michelow P, Meyers T, Dubb M, Wright C. The utility of fine needle aspiration in HIV positive children. *Cytopathology*. 2008 Apr;19(2):86-93.

Miyamoto R, Uzawa N, Nagaoka S, Nakakuki K, Hirata Y, Amagasa T. Potential marker of oral squamous cell carcinoma aggressiveness detected by fluorescence in situ hybridization in fine-needle aspiration biopsies. *Cancer*. 2002 Nov 15;95(10):2152-59.

Moatamed NA, Naini BV, Fathizadeh P, Estrella J, Apple SK. A correlation study of diagnostic fine-needle aspiration with histologic diagnosis in cystic neck lesions. *Diagn Cytopathol*. 2009 Oct;37(10):720-26.

Mueller JS, Schultenover S, Simpson J, Ely K, Netterville J. Value of rapid assessment cytology in the surgical management of head and neck tumors in a Nigerian mission hospital. *Head Neck*. 2008 Aug;30(8):1083-85.

Nasuti JF, Yu GH, Gupta PK. Fine-needle aspiration of cystic parotid glands lesions: an institutional review of 46 cases with histologic correlation. *Cancer*. 2000 Apr 25;90(2):111-16.

Netto JN, Miranda AM, da Silveira HM, dos Santos TC, Pires FR. Fine-needle aspiration biopsy as an auxiliary diagnostic tool on intraoral minor salivary gland adenoid cystic carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Aug;106(2):242-45.

Postema RJ, van Velthuysen ML, van den Brekel MW, Balm AJ, Peterse JL. Accuracy of fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions in the netherlands cancer institute. *Head Neck*. 2004 May;26(5):418-24.

Prado FO, Ito FA, Di Hipolito O, Jr., Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Pleomorphic lipoma of the face: case report. *Oral Dis*. 2006 Jan;12(1):73-76.

Pusztaszeri M, Braunschweig R, Mihaescu A. Pleomorphic adenoma with predominant plasmocytoid myoepithelial cells: a diagnostic pitfall in aspiration cytology. Case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol*. 2009 Jan;37(1):56-60.

Raymond MR, Yoo JH, Heathcote JG, McLachlin CM, Lampe HB. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for Warthin's tumours. *J Otolaryngol*. 2002 Oct;31(5):263-70.

Robaina TC, Coutinho ACA; Valladares, CP; Dias, EP; Lourenço; SQC. Correlationship of citopathology and histopathology on oral mucosa lesions after fine needle aspiration. *Rev Col Bras Cir*. 2007 Sept/Oct;(5):4.

Safneck JR, Kutryk E, Chrobak A, Harper R, Ravinsky E. Fixation techniques for fine needle aspiration biopsy smears prepared off site. *Acta Cytol*. 2001 May-Jun;45(3):365-71.

Saleh HA, Clayman L, Masri H. Fine needle aspiration biopsy of intraoral and oropharyngeal mass lesions. *Cytojournal*. 2008;5:4.

Sethi A, Sareen D, Sabherwal A, Malhotra V. Primary parotid tuberculosis: varied clinical presentations. *Oral Dis*. 2006 Mar;12(2):213-15.

Shah SB, Singer MI, Liberman E, Ljung BM. Transmucosal fine-needle aspiration diagnosis of intraoral and intrapharyngeal lesions. *Laryngoscope*. 1999 Aug;109(8):1232-37.

Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S. Primary intraosseous adenoid cystic carcinoma of the mandible with lung metastasis: a case report. *J Oral Sci.* 2008 Mar;50(1):95-98.

Shinohara S, Yamamoto E, Tanabe M, Maetani T, Kim T. Implantation metastasis of head and neck cancer after fine needle aspiration biopsy. *Auris Nasus Larynx.* 2001 Nov;28(4):377-80.

Stone CH, Gaba AR, Benninger MS, Zarbo RJ. Odontogenic ghost cell tumor: a case report with cytologic findings. *Diagn Cytopathol.* 1998 Mar;18(3):199-203.

Stramandinoli RT, Sassi LM, Pedruzzi PA, Ramos GH, Oliveira BV, Ogata DC, Ioshii SO. Accuracy, sensitivity and specificity of fine needle aspiration biopsy in salivary gland tumours: a retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 Jan;15(1):e32-37.

Tarantino DR, McHenry CR, Strickland T, Khiyami A. The role of fine-needle aspiration biopsy and flow cytometry in the evaluation of persistent neck adenopathy. *Am J Surg.* 1998 Nov;176(5):413-17.

Turbat-Herrera EA, D'Agostino H, Herrera GA. The use of electron microscopy to refine diagnoses in the daily practice of cytopathology. *Ultrastruct Pathol.* 2004 Mar-Apr;28(2):55-66.

Ulku CH, Uyar Y, Unaldi D. Management of lipomas arising from deep lobe of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx.* 2005 Mar;32(1):49-53.

Umudum H, Rezanko T, Dag F, Dogruluk T. Human papillomavirus genome detection by in situ hybridization in fine-needle aspirates of metastatic lesions from head and neck squamous cell carcinomas. *Cancer.* 2005 Jun 25;105(3):171-77.

Vargas PA, da Cruz Perez DE, Mata GM, de Almeida OP, Jones AV, Gerhard R. Fine needle aspiration cytology as an additional tool in the diagnosis of odontogenic keratocyst. *Cytopathology.* 2007 Dec;18(6):361-66.

Viguer JM, Vicandi B, Jimenez-Heffernan JA, Lopez-Ferrer P, Gonzalez-Peramato P, Castillo C. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of Warthin's tumour of the salivary glands. *Cytopathology.* 2009 Jun;21(3):164-69.

Wakely PE, Jr., Kneisl JS. Soft tissue aspiration cytopathology. *Cancer.* 2000 Oct 25;90(5):292-98.

Watanabe K, Ono N, Saito K, Saito A, Suzuki T. Fine-needle aspiration cytology of polymorphous low-grade adenocarcinoma of the tongue. *Diagn Cytopathol*. 1999 Mar;20(3):167-169.

Wong DS, Li GK. The role of fine-needle aspiration cytology in the management of parotid tumors: a critical clinical appraisal. *Head Neck*. 2000 Aug;22(5):469-73.

Wright CA, Pienaar JP, Marais BJ. Fine needle aspiration biopsy: diagnostic utility in resource-limited settings. *Ann Trop Paediatr*. 2008 Mar;28(1):65-70.

Zbaren P, Schar C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope*. 2001 Nov;111(11 Pt 1):1989-92.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da FOU SP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO
FR - 21080
Protocolo 154/2008

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa "**PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA (PAAF), EM NÓDULOS SUBMUCOSOS E SUPERFICIAIS ONDE SE PLANEJA A BIÓPSIA**", de responsabilidade do(a) pesquisador(a) **ANA PAULA CANDIDO DOS SANTOS**, sob orientação do(a) Prof(a). Dr(a). **CELSO AUGUSTO LEMOS JUNIOR**.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 13 de outubro de 2008.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar de nossa pesquisa: **Análise Comparativa da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) em Cavidade Oral e Região de Cabeça e Pescoço Onde Se Planeja A Biópsia**. Esse trabalho nos ajudará a utilizar um novo método que facilite o diagnóstico das alterações em boca.

O exame será realizado antes que seja feita a biópsia da região em questão. O material colhido será encaminhado juntamente com o material da biópsia para o serviço de Patologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), os resultados serão analisados e informados ao paciente que procurou o serviço da Faculdade. Após obtenção dos resultados, o paciente será encaminhado para o tratamento adequado da alteração que possuir.

Os riscos da pesquisa são mínimos: poderá ocorrer desconforto, dor de leve a moderada, inchaço e hematoma na região.

O paciente será esclarecido sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Sendo livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame clínico, laboratorial, e da pesquisa serão enviados para você e permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no **Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo**.

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

Eu, _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O professor orientador **PROf. Dr. Celso Augusto Lemos Jr.** e a pesquisadora **Ana Paula Candido dos Santos** certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora **Ana Paula Candido dos Santos** ou o professor orientador **Prof. Dr. Celso Augusto Lemos Jr.** no telefone **(11) 3091-7813** ou o **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FOUSP** no telefone **(11) 3091-7960** sempre que quiser obter informações. Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

ANEXO C – Ficha preparada para coleta de dados

Faculdade de Odontologia – Disciplina de Estomatologia Clínica

Nome: _____ Data: ____/____/____

Idade: _____ Sexo: _____ Etnia: _____ Telefone: _____

Nº. Semiologia: _____ Matrícula FOU SP: _____

Queixa Principal: _____**História da Doença Atual:** _____**Localização da Lesão:** _____ **Tamanho:** _____**Descrição da Lesão:** _____**Aspecto da Lesão:**
☐ nódulo ☐ pápula ☐ mácula/mancha ☐ vesícula/bolha ☐ placa
☐ úlcera
☐ outros: _____☐ séssil ☐ pediculado ☐ outros: _____☐ liso ☐ verrucoso ☐ outros: _____☐ com expansão das corticais ☐ sem expansão das corticais**Palpação:** ☐ consistente ☐ não consistente ☐ outros: _____**Sintomatologia:** ☐ sintomática ☐ assintomática**Coloração:** ☐ cor de mucosa normal ☐ branca ☐ avermelhada ☐ arroxeada ☐ enegrecida ☐**Fotos:** ☐ sim ☐ não**Radiografias:** ☐ sim ☐ não / ☐ panorâmica ☐ oclusal ☐ periapical ☐ Outras: _____**Biópsia:** ☐ incisional ☐ excisional Data: ____/____/____**HD:** _____**DF:** _____ **Laudo AP:** _____ **Laudo PAAF:** _____**Evolução Clínica:** _____