

HEMOCE - 06

K-6 -

SILVIA MARIA MAGALHÃES NASSER

BIÓPSIA ASPIRATIVA DE LINFONODOS
- Estudo comparativo cito-histopatológico -

Trabalho apresentado como re-
quisito final ao Curso de Espe-
cialização em Hematologia e He-
moterapia - Convênio UFC-MEC-
BIO III.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Fortaleza - Ceará

1986

Aos professores José Murilo Martins e Maria da Silva Pitombeira, pelo estímulo e orientação neste trabalho

Ao Dr. Carlos Costa Ribeiro Neto, pela inestimável colaboração na interpretação dos aspirados

À patologista Tereza Neuma Albuquerque Gomes, pela cooperação na revisão do material histológico

À bibliotecária Norma de Carvalho Linhares e à Francilene Gurgel de Lima, pela ajuda na pesquisa bibliográfica

Ao Dr. Roberto Cláudio Frota Bezerra, pela sua contribuição no planejamento estatístico

Aos amigos e companheiros do curso, por todos esses meses de agradável convívio

... meu reconhecimento.

ÍNDICE

I - INTRODUÇÃO	1
II - MATERIAL E MÉTODOS	3
III - RESULTADOS	6
IV - DISCUSSÃO	12
V - CONCLUSÃO	15
VI - SUMMARY	16
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17

BIÓPSIA ASPIRATIVA DE LINFONODOS
- Estudo comparativo cito-histopatológico -

Silvia Maria Magalhães Nasser*

Biópsias aspirativas com agulha fina foram realizadas em 16 pacientes para esclarecimento de hipertrofias ganglionares. Um diagnóstico citológico foi proposto e os resultados comparados aos achados histológicos. A acuracidade do método, quando comparado à biópsia cirúrgica, foi de 85,7% e sua sensibilidade e especificidade 84,6% e 100% respectivamente. O aspirado mostrou-se um instrumento diagnóstico de valor para investigação inicial das hipertrofias ganglionares. A literatura foi revista.

I - INTRODUÇÃO

Em 1930, MARTIN e ELLIS²⁰ descreveram pela primeira vez a técnica da punção e aspiração com agulha fina, salientando sua importância como meio diagnóstico citológico de hipertrofias ganglionares e outras massas tumorais. Esse método foi por muito tempo visto com alto grau de ceticismo nos Estados Unidos, onde a classificação dos linfomas é baseada fundamentalmente em padrões histológicos. Na Europa, contudo, a técnica obteve aceitação e grandes séries de pacientes vêm sendo estudadas, mostrando sua aplicação clínica¹⁸.

* Médica Residente em Clínica Médica no Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará e aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia. Convênio UFC-MEC-BID III.

Nos últimos 10 anos a biópsia aspirativa tem sido utilizada com freqüência no esclarecimento de adenomegalias, de outras tumorações, em virtualmente todos os órgãos^{2,10,12,13,17,18,31} e até mesmo na monitorização de transplantes renais³⁶, em adultos ou crianças^{28,35}. Divergências e contravérsias existem em relação à sua denominação^{10,23,38}, se aspirado ou biópsia.

Embora as vantagens da técnica sejam evidentes, em muitas ocasiões se evita tomá-la como base única para um diagnóstico inicial, sobretudo quando se trata de malignidades hematológicas²⁵. O método pode ser utilizado na abordagem inicial ao paciente, que se beneficia com o diagnóstico rápido, o baixo custo do exame, havendo trauma e desconforto mínimos. É quase nulo o índice de complicação e o risco de infecção é irrisório, podendo a punção ser repetida, se necessário. Não têm havido casos conhecidos de implantação ou disseminação de células tumorais²⁹ com o uso deste método.

Na vigência de hipertrofia de gânglios profundos a biópsia aspirativa pode também ser utilizada com a ajuda de técnicas radiológicas^{6,7,16} e com a disponibilidade de uma ampla variedade de agulhas^{1,9}.

Considerando que o linfonodo aumenta muitas vezes para se tornar palpável, a maioria dos gânglios hipertrofiados é composta de tecido representativo de patologia, o que torna o procedimento valioso no esclarecimento diagnóstico. O aspirado também é útil no reconhecimento de metástases em pacientes com diagnóstico prévio de doença maligna, e na evidenciação de mudanças no tipo histológico durante a evolução da doença.

A biópsia aspirativa tem a desvantagem de não informar a arquitetura do gânglio¹⁵, sendo neste aspecto inferior ao "IMPRINT"¹¹. A biópsia cirúrgica, apesar de sua maior morbidade¹⁴ é importante em casos de linfomas, para definir o padrão histológico nodular ou difuso. Tentativas de especificar o padrão de distribuição da doença vêm sendo realizadas com algum sucesso, baseando-se apenas no estudo citológico e citoquímico¹². Recentemente tem sido demonstrado que usando

a classificação citológica de Kiel é possível, além de diagnosticar, classificar os linfomas não Hodgkin^{2,27}.

Em 1984 BEHM et al⁴, estudando os efeitos da biópsia aspirativa sobre a histologia do gânglio puncionado, concluíram que ela não produz distorção da arquitetura, não havendo portanto prejuízo na avaliação histológica subsequente.

O propósito do presente estudo é correlacionar os achados citológicos dos aspirados obtidos por punção de gânglios linfáticos superficiais hipertrofiados com os achados histológicos da biópsia cirúrgica, e calcular o índice de concordância, sensibilidade e especificidade do método.

II - MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos, no período de setembro de 1985 a janeiro de 1986 biópsia aspirativa com agulha fina em 16 pacientes, admitidos no Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, para esclarecimento de hipertrofia ganglionar.

Dentre os 16 pacientes estudados, apenas um tinha diagnóstico prévio de leucemia mielóide crônica e havia procurado nosso serviço com suspeita de agudização da doença. Os demais tinham doença ainda não diagnosticada.

Puncionamos o gânglio linfático de mais fácil acesso. Linfonodos pequenos, menores que 1cm de diâmetro e clinicamente insignificantes não foram estudados. Em todos os casos os aspirados e a interpretação foram realizados pela mesma pessoa.

Para realização da biópsia aspirativa, inicialmente pincelamos a pele sobre o gânglio com álcool iodado e anestesiamos a pele e tecido subcutâneo com lidocaína a 2%, sem vasoconstritor, usando agulha e seringa de insulina. Mantivemos o gânglio fixo com uma das mãos, enquanto introduzimos, tangencialmente à pele, uma agulha descartável 40x12 (18G 1 1/2 - BD). Após a penetração dos planos superficiais

sentimos com clareza a transposição da cápsula do gânglio, pela mudança de consistência do tecido. Obtivemos a certeza de que a ponta da agulha situava-se no centro do linfonodo movendo-o lateralmente e observando movimentos simultâneos da agulha nele inserida. Após a localização adequada, acoplamos uma seringa de vidro de 20cc à agulha e executamos movimentos de rotação dentro da massa, enquanto aplicávamos pressão negativa. Retiramos a agulha sempre após liberar a sucção, para evitar contaminação com sangue periférico e a penetração do material no interior da seringa, aderindo as suas paredes e tornando-se disperso. A maioria da amostra ficou portanto no interior da agulha, não sendo visível na seringa. Aplicamos o material sobre lâminas de vidro e fizemos esfregão, como o habitualmente feito para aspirado medular. Esses esfregaços, secos ao ar, foram corados pelo May-Grünwald-Giemsa e ocasionalmente tratados com corantes especiais.

Não utilizamos no presente estudo o suporte para seringa habitualmente citado por outros autores^{12,24,31}.

Quando o material obtido não foi suficiente para o preparo de duas ou mais lâminas, realizamos nova punção, com um mínimo de desconforto para o paciente.

No mesmo período os pacientes submeteram-se à biópsia cirúrgica, que não foi necessariamente realizada no mesmo gânglio. O diagnóstico histológico foi firmado pelos médicos patologistas do Departamento de Patologia e Medicina Legal do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará e acompanhados pelo autor.

As lâminas obtidas para estudo citológico foram examinadas em microscópio óptico, em pequeno aumento e com objetiva de imersão x 100. Para cada caso foi realizada uma contagem diferencial de 500 células, que serviu como base para a proposição de um diagnóstico citológico específico. Os critérios citológicos utilizados para o diagnóstico são os encontrados na literatura^{3,5,8,11,22,33,34,39,40}. Nossos resultados foram então comparados com os achados histológicos.

No estudo comparativo os casos foram classificados em: a) concordantes, quando ambos receberam o mesmo diagnós-

tico; b) não concordantes, quando diagnósticos diferentes foram propostos; c) inconclusivos, quando houve concordância parcial e/ou alguma impressão diagnóstica pôde ser estabelecida.

O índice de concordância ou acuracidade, a sensibilidade para detectar doença maligna e a especificidade do método³⁰ foram calculadas a partir das seguintes fórmulas estatísticas:

$$\text{ÍNDICE DE CONCORDÂNCIA} = \frac{\text{Nº DE DIAGNÓSTICOS CONCORDANTES}}{\text{Nº TOTAL DE CASOS}} \times 100$$

$$\text{SENSITIVIDADE} = \frac{\text{Nº DE GÂNGLIOS MALIGNOS}}{\text{Nº DE GÂNGLIOS MALIGNOS} + \text{FALSO-NEGATIVOS}} \times 100$$

$$\text{ESPECIFICIDADE} = \frac{\text{Nº DE GÂNGLIOS BENIGNOS}}{\text{Nº DE GÂNGLIOS BENIGNOS} + \text{FALSO-POSITIVOS}} \times 10$$

No cálculo desses valores leva-se em consideração as informações contidas numa tabela de dupla entrada, uma delas correspondendo ao diagnóstico histológico e outra ao citológico³².

III - RESULTADOS

A faixa etária entre os 16 pacientes biopsiados variou de 21 a 77 anos, sendo 8 do sexo feminino e 8 do sexo masculino. Obtivemos lâminas satisfatórias em 14 (87,5%), sem que houvesse qualquer complicação diretamente relacionada à aspiração. Puncionamos gânglios nas cadeias cervical, inguinal, submandibular e axilar, conforme exposto na TABELA I. A qualidade dos aspirados, classificados em rico (9 casos), moderadamente celular (3 casos), pouco celular (2 casos) e insatisfatório (2 casos) está expressa na TABELA II. Os casos classificados como insatisfatórios, que foram eliminados do trabalho, receberam o diagnóstico histológico de doença de Hodgkin: esclerose nodular e depleção linfocitária.

O estudo comparativo cito-histopatológico mostrou, entre os 14 diagnósticos, 12 concordantes, 1 não concordante e 1 inconclusivo. (TABELA III).

O diagnóstico citológico considerado inconclusivo apresentava hiperplasia moderada em um linfonodo cuja biópsia cirúrgica revelou tratar-se de tuberculose ganglionar. A não visualização de células epitelióides ou células gigantes de Langhans impediu o diagnóstico específico.

Em dois casos (2 e 16, TABELA IV) o material obtido foi líquido, amarelo-esverdeado e espesso, sugerindo tratar-se de secreção purulenta. Parte de ambas as amostras foi encaminhada para estudo bacteriológico, incluindo coloração pelo Ziehl-Neelsen, e os resultados foram negativos. O quadro citológico dos dois casos era compatível com cisto branquial, o que foi confirmado posteriormente após exérese da massa tumoral. As duas pacientes eram jovens, e haviam procurado assistência médica para esclarecimento de tumoração cervical unilateral.

Recorreu-se a métodos citoquímicos para melhor distinção entre elementos mielóides jovens e outras células pri

mitivas no paciente com diagnóstico prévio de leucemia mielóide crônica (caso nº 3 - TABELA IV).

As patologias diagnosticadas pelo estudo histológico estão relacionadas na TABELA V. Não houve distinção cito-histopatológica entre linfoma linfocítico bem diferenciado e leucemia linfática crônica.

Em se tratando apenas do reconhecimento de malignidade, o índice de concordância entre os achados citológico e histológico foi de 100%. Com relação ao diagnóstico específico de cada caso, a concordância foi de 85,7%. Tomando informações na TABELA VI encontramos uma sensibilidade de 84,6% e uma especificidade de 100%.

TABELA I - Localização dos gânglios linfáticos submetidos à biópsia aspirativa.

Localização	Número de casos	%
Cervical	7	43,75
Inguinal	7	43,75
Submandibular	1	6,25
Axilar	1	6,25
TOTAL	16	100,00

TABELA II - Qualidade do material obtido por punção aspirativa em linfonodos.

Qualidade do material	Número de casos	%
Rico	9	56,25
Moderadamente celular	3	18,75
Pouco celular	2	12,50
Insatisfatório	2	12,50
TOTAL	16	100,00



TABELA III - Estudo comparativo dos diagnósticos citológicos e histológicos de linfonodos. Índice de concordância.

Classificação	Número de casos	%
Concordante	12	85,70
Não concordante	1	7,15
Inconclusivo	1	7,15
TOTAL	14	100,00

TABELA IV - Estudo comparativo entre dados clínicos e resultados do estudo cito-histopatológico de linfonodos.

Paciente	Sexo/Idade	Diagnóstico clínico	Diagnóstico citológico	Diagnóstico histológico
1	M/66	LLC	LLBD/LLC	LLBD/LLC
2	F/21	Tuberculose	Cisto branquial	Cisto branquial
3	M/60	LMC crise blástica	Metaplasia mielóide	LMC
4	F/68	LLC	LLBD/LLC	LLBD/LLC
5	M/45	Linfoma	LLBD/LLC	LLBD/LLC
6	F/21	Linfoma	Insatisfatório	D. Hodgkin (DL)
7	M/67	LLC	LLBD/LLC	LLBD/LLC
8	F/77	LLC	D. de Hodgkin (?) Linfoma indiferenciado (?)	LLPD difuso
9	F/26	Tuberculose	Hiperplasia moderada	Tuberculose
10	M/75	LLC	LLBD/LLC	LLBD/LLC
11	M/65	LLC	LLBD/LLC	LLBD/LLC
12	F/29	Linfoma	Insatisfatório	D. Hodgkin (EN)
13	F/47	Linfoma	D. Hodgkin	D. Hodgkin (EN)
14	M/63	LLC	LLPD	LLPD - nodular
15	M/23	Tuberculose	LLBD/LLC	LLBD/LLC
16	F/22	Cisto branquial	Cisto branquial	Cisto branquial
LLBD - Linfoma linfocítico bem diferenciado LLC - Leucemia linfática crônica LMC - Leucemia mielóide crônica				
			LLPD - Linfoma linfocítico pouco diferenciado DL - Depleção linfocitária EN - Esclerose nodular	

TABELA V - Diagnósticos obtidos pelo estudo histológico de linfonodos.

Diagnósticos	Número de casos	%
Linfoma não Hodgkin	9	56,25
Doença de Hodgkin	3	18,75
Leucemia mieloide crônica	1	6,25
Cisto branquial	2	12,50
Tuberculose ganglionar	1	6,25
TOTAL	16	100,00

TABELA VI - Comparação entre o estudo citológico e histológico de linfonodos no reconhecimento de malignidade.

Diag. histológico	Diag. citológico			Total
	Maligno	Benigno	Insatisfatório	
Maligno	11	0	2	13
Benigno	0	3	0	3
TOTAL	11	3	2	16



IV - DISCUSSÃO

A técnica da biópsia aspirativa não é recente e muitos estudos têm se dedicado à comprovação da sua capacidade de, em alguns casos, substituir a biópsia cirúrgica. Outros defendem-na como estudo complementar, trazendo dados novos e maiores esclarecimentos ao estudo das massas tumorais.

O estudo citológico mostrou-se um instrumento de diagnóstico muito útil, sobretudo quando dados clínicos eram disponíveis ao examinador, permitindo assim uma interpretação mais adequada do aspirado. A obtenção, através de biópsia aspirativa, de fragmentos de tecido, cujo processamento se faz como sessões histológicas^{19,26} não foi incluída neste trabalho.

O aspirado apresenta células isoladas e separadas de sua organização estrutural, não fornecendo os critérios de malignidade baseados na relação das células com os tecidos vizinhos. Utilizam-se, no entanto, as alterações morfológicas específicas das células e a análise dos elementos anormais presentes no esfregaço. Este estudo pode, algumas vezes, por si só assegurar um diagnóstico, adiantando assim o tratamento e evitando a morbidade da biópsia cirúrgica¹⁴. Em geral oferece dados adicionais ao estudo histológico, numa interação entre clínico, citologista e patologista que beneficia o paciente, assumindo um papel mais adjuvante que competitivo^{21,37}.

Observamos que os resultados são gradativamente mais animadores à medida que se dedica maior interesse ao estudo citológico. A experiência é, portanto, cumulativa e o método atraente.

A acuracidade da biópsia aspirativa, quando comparada à biópsia cirúrgica foi na nossa série de 85,7%, enquanto tem variado entre 60 e 90% em outros estudos⁶, podendo alcançar até 97%³⁰, conforme exposto na TABELA VII.

PODOSHIN et al²⁴, procurando mostrar certa inferioridade do método no diagnóstico de linfomas calcularam o índice de concordância em duas amostras distintas: naquela onde os diagnósticos de linfoma foram incluídos (85,4%) o índice de acerto foi menor do que na amostra onde estes foram excluídos (92,0%). Alguns trabalhos afirmam mesmo que para os tecidos linfomatosos, é necessário, para um diagnóstico correto, mais material do que o que se pode obter numa biópsia aspirativa⁶.

Para alguns autores²⁵, na doença de Hodgkin o aspirado mostrou-se menos celular que no linfoma não Hodgkin ou gânglios reativos e esse dado coincide com os do presente estudo, onde ambos os aspirados classificados como insatisfatórios foram diagnosticados pela biópsia cirúrgica como doença de Hodgkin.

Apesar do número reduzido de casos, os resultados obtidos encorajam-nos a defender a biópsia aspirativa como abordagem inicial na investigação de todas as hipertrofias ganglionares.

No nosso trabalho, nenhum paciente foi poupado da cirurgia, porque o propósito inicial era estudo comparativo. Acreditamos, no entanto, que em locais onde se pratica rotineiramente a aspiração e há citopatologistas experientes, a biópsia cirúrgica pode em alguns casos ser evitada. É importante enfatizar que quando um aspirado é negativo, nova punção deve ser realizada e a biópsia cirúrgica indicada, lembrando que diagnósticos falso-negativos podem ocorrer e que a concordância não é absoluta.

TABELA VII - Acuracidade da biópsia aspirativa em linfonodos segundo vários autores.

Autores	Ano	Acuracidade (%)
MARTIN e ELLIS	1930	> 90
RUSSEL, J. et al	1983	90
WEYMULLER, E.A. Jr et al	1983	80-90
PODOSHIN, L. et al	1984	85,4
SCHULTENOVER, S.J. et al	1984	97
Presente estudo	1986	85,7



V - CONCLUSÃO

A biópsia aspirativa mostrou-se um método simples, rápido e econômico para investigação inicial das hipertrofias ganglionares. O estudo citológico, através das alterações morfológicas das células e análise dos elementos anormais, foi um instrumento diagnóstico de valor. A acuracidade para detecção de malignidade foi de 100% e com relação ao diagnóstico específico de cada caso, 85,7%.

A sensibilidade do método foi 84,6% e a especificidade 100%. Os estudos citológico e histológico devem ser adjuvantes e complementares mais que competitivos, sendo importante a integração entre clínico, citologista e patologista.

VI - SUMMARY

Fine needle aspiration biopsy was used in 16 patients, to diagnose hypertrofied lymph nodes. A specific cytologic diagnosis was made and the results compared with the findings of histologic study. The technic was 84,6% sensitive, 100% specific and 85,7% accurate when correlated with histopathology. It has been found to be safe and complication-free. The aspirated material was showed to be of diagnostic value to the inicial investigation of limph node hipertrophy. The literature was reviewed.

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRIOLE, J.G.; HAAGA, J.R.; ADAMS, R.B.; NUNEZ, C. - Biopsy needle characteristics assessed in the laboratory. Radiology, 148(3):659-62, 1983.
2. ARETZ, H.T.; SILVERMAN, M.L.; KOLODZIEJSKI, J.L.; WITHERSPOON, B.R. - Fine-needle aspiration. Why it deserves another look. Postgrad. Med., 75(3):49-52, 55-6, 1984.
3. AUCLERC, G. - Células linfóides. In: _____. Mini-Enciclopédia de hematologia. São Paulo, Andrei, 1985, p. 11-2.
4. BEHM, F.G.; O'DOWD, G.J.; FRABLE, W.J. - Fine-needle aspiration effects on benign lymph node histology. Am. J. Clin. Pathol., 82(2):195-8, 1984.
5. BERNARD, J. et alii. - O sangue: características gerais do sangue normal. In: _____. Manual de hematologia. 3. ed. Rio de Janeiro, Masson do Brasil, 1979, p. 12.
6. BERNARDINO, M.E. Percutaneous biopsy. AJR, 142:41-5, 1984.
7. BUSCARINI, L.; CAVANNA, L.; FORNARI, S.; ROSSI, S.; BUSCARINI, E. - Ultrasonically guided fine-needle biopsy: a new useful technique in pathological staging of malignant lymphoma. Acta Haemat., 73:150-2, 1985.
8. CARDOZO, P.L. The cytologic diagnosis of lymph node punctures. Acta Cytol., 8(3):194-205, 1964.
9. CARRASCO, C.H.; WALLACE, S.; CHARNSANGAVEJ, C. - Aspiration biopsy: use of a curved needle. Radiology, 155(1): 254-5, 1985.
10. CHU, E.W. & HOYE, R.C. - The clinical and the cytopathologist evaluate fine needle aspiration cytology. Acta Cytol., 17(5):413-7, 1973.

11. FAMADAS, L.C. - Subsídios para o estudo citológico do linfonado pelo "imprint". Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., 7(134):137-45, 1985.
12. FRABLE, W.J. Fine-needle aspiration biopsy: a review. Hum. Pathol., 14(1):9-28, 1983.
13. GLANT, M.D. - Aspiration biopsy cytology: biopsy method of the lighties. Indiana med., 77(8):595-9, 1984.
14. GOODER, P. & PALMER, M. Cervical lymph node biopsy - a study of its morbidity J. Laryngol. Otol., 98(10):1031-40, 1984.
15. HAJDU, S.I. & MELAMED, M.R. - Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. Acta Cytol., 28(3):337-45, 1984.
16. HUSBAND, J.E. & GOLDING, S.J. The role of computed tomography - guided needle biopsy in an oncology service. Clin. Radiol., 34(3):255-60, 1983.
17. KLINE, T.S.; NEAL, H.S. - Needle aspiration biopsy: a critical appraisal. JAMA. 239(1):36-9, 1978.
18. LEVER, J.V.; TROTT, P.A.; WEBB, A.J. - Fine needle aspiration cytology. J. Clin. Pathol. 38(1):1-11, 1985.
19. LINDGREN, P.G. - Percutaneous needle biopsy. A new technique. Acta Radiol. Diagn., 23(6):653-6, 1982.
20. MARTIN, H.E. & ELLIS, E.B. - Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann. Surg., 62:169-81, 1930.
21. MEATHERINGHAM, R.E. & ACKERMAN, L.V. - Aspiration biopsy of lymph nodes. A critical review of the results of 300 aspirations. Surg. Gynecol. Obstet., 84:1071-6, 1947.
22. MOORE, R.D. & REAGAN, J.W. - A cellular study of lymph-node imprints. Cancer 6(3):606-18, 1953.
23. PAK, H.Y. Rapid staining techniques employed in fine needle aspirations. Acta Cytol., 27(1):81-3, 1983.
24. PODOSHIN, L.; GERTNER, R.; FRADIS, M. - Accuracy of fine needle aspiration biopsy in neck masses. Laryngoscope, 94(10):1370-1, 1984.

25. PONTIFEX, A.H. & KLIMO, P. - Application of aspiration biopsy cytology to lymphomas. Cancer, 53(3):553-6, 1984.
26. QIN, D.; YANG, Z.; HU, Y.; CU, X.; ZHANG, R. - Multiple-hole needle for puncture biopsy: an analysis of 420 cases. Cancer, 53(4):1011-5, 1984.
27. RUSSELL, J.; ORELL, S.; SKINNER, J.; SESHADRI, R. - Fine needle aspiration cytology in the management of lymphoma. Aust. NZ j Med., 13(4):365-8, 1983.
28. SCHALLER Jr., R.T.; SCHALLER, J.F.; BUSCHMANN, C.; KIVIAT, N. - The usefulness of percutaneous fine-needle aspiration biopsy in infants and children. J. Pediatr. Surg., 18(4):398-405, 1983.
29. SCHNEIDER, K.L.; SCHREIBER, K. & SILVER, C.E. - The initial evaluation of masses of the neck by needle aspiration biopsy. Surg. Gynec. Obstet., 159(5):450-2, 1984.
30. SCHULTENOVER, S.J.; RAMZY, I.; PAGE, C.P.; LEFEBRE, S. M.; CRUZ, Jr., A.B. - Needle aspiration biopsy: role and limitations in surgical decision making. Am. J. Clin. Pathol., 82(4):405-10, 1984.
31. SILVER, C.E.; KOSS, L.G.; BRAUER, R.J.; KAMHOLZ, S.L.; ANSKER, K.L.; ROSENBLATT, R.; ESPOSTI, P.L. - Needle aspiration cytology of tumors at various body sites. Curr. Probl. Surg., 22(1):1-67, 1985.
32. SOARES, J.F. & BARTMAN, F.C. - Métodos estatísticos em medicina e biologia. 14º colóquio brasileiro de matemática. Rio de Janeiro, Instituto de Matemática Pura e Aplicada - CNPq, 1983, p. 57-80.
33. SOUZA, C.A.; FERRARI, M.L.L.; MEIZE, I.L.; SAAD, S.T.O.; ALVARENGA, M.; NEGRILLO, B.G. - Correlação da citologia obtida pela técnica do "imprint" e histologia da medula por biópsia de agulha nos linfomas não Hodgkin. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., 7(133):89-94, 1985.
34. TAKAHASHI, M. - Lymph node. In: _____. Color atlas of cancer cytology. 2. ed. Tokio, Igaky Shoin, 1981. p. 506-39.

35. TAYLOR, S.R. & NUNEZ, C. - Fine-needle aspiration biopsy in a pediatric population. Report of 64 consecutive cases. Cancer, 54(7):1449-53, 1984.
36. Von WILLEBRAND, e. & HAYRY, P. - Reproducibility of the fine-needle aspiration biopsy. Analysis of 93 double biopsies. Transplantation, 38(3):314-6, 1984.
37. WEYMULLER Jr., E.A.; KIVIAT, N.B.; DUCKERT, L.G. - Aspiration cytology: an efficient and cost effective modality. Laryngoscope, 93(5):561-4, 1983.
38. WIED, G.L.; NAYLOR, B.; KOSS, L.G.; FRABLE, W.J.; JOHNSTON, W.W.; HAJDU, S.I.; STORMBY, N.; BAHR, G.F.; MEISELS, a.; HUSAIN, O.A.N. & ROSENTHAL, D.L.; KAMISKY, D.B. - Aspiration biopsy cytology. Acta Cytol., 28(3):195-7, 1984.
39. WINTROBE, M.M. - Diagnostic approach to patients with disorders of the phagocitic and immune systems. In: - Clinical hematology. 8. ed., Philadelphia, Lea e Febiger, 1981. p. 1278-81.
40. ZACH, J. Gânglios linfáticos. In: _____. Citologia prática para internistas. Barcelona, Salvat, 172, p. 6-71.