

Citologia aspirativa de mama por agulha fina

Estudo morfológico em peças cirúrgicas

LOURDES APARECIDA MARQUES¹, FERNANDO AUGUSTO SOARES²,
GISELA NASCIMENTO SILVA², MARIA CRISTINA IWANNA DE MATTOS³,
DARCY GERALDO DE VITA⁴, LÉDA MARIA BUAZAR SABA⁴

Unitermos: Mama. Citologia aspirativa.

Key words: Breast. Aspiration cytology.

RESUMO — Os autores estudam os aspectos citológicos dos esfregaços obtidos através da punção aspirativa por agulha fina em 88 aspirados de mama, dando ênfase especial aos aspectos citológicos que caracterizam os diferentes processos estudados. Os achados citológicos são confrontados com os cortes histológicos.

INTRODUÇÃO

Conceituação e histórico

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é método de investigação diagnóstica baseado na morfologia celular do material obtido através de agulhas de calibre reduzido (0,6 a 0,9mm). A suspensão consiste de diferentes tipos de células em quantidade mínima de sangue ou fluido tissular. Difere, portanto, da biópsia histológica feita com agulhas finas, como a de Vim-Silverman ou a de Menghini, cujos diâmetros são de 1,6 a 2,6mm⁽³⁶⁾.

Deve ser creditado a Martin e Ellis, em 1930⁽²⁶⁾, o mérito do emprego da citologia por punção aspirativa pela primeira vez de maneira sistemática e em larga escala. Stewart⁽³⁾, em 1933, realizou 2.500 punções aspirativas e Cathie⁽⁴⁾, em 1938, obteve resultados satisfatórios em 81 das 133 punções aspirativas efetivadas. Até então, usavam-se agulhas de diâmetros largos⁽²⁶⁾. A técnica da PAAF está relacionada a trabalhos desenvolvidos por Lo-

pes Cardozo⁽²⁵⁾, na Holanda, em 1954, e por Söderström⁽³²⁾ e Franzen⁽¹⁴⁾, na Suécia, nas décadas de 50 e 60. De início foi praticada exclusivamente em algumas poucas e especializadas instituições suecas, logo passando a ser utilizada de modo generalizado em hospitais de toda Escandinávia e na Europa Central^(24,28). Mais recentemente, foi também adotada nos EUA, Reino Unido e Austrália^(12,28).

Grandes séries na literatura relatam o uso da PAAF em mama^(5,34,38,40,42,43). Fox⁽¹⁰⁾ refere que, na Suécia, em um hospital de médio porte são feitas, anualmente, 3.000 punções aspirativas em mama. Kline⁽²⁰⁾, em 4.241 casos de aspirados de mama, estabeleceu diagnóstico correto em 90% dos casos de tumores malignos. Proye⁽³⁰⁾, através da análise de 8.000 casos, conclui que os resultados concordantes entre exame clínico, mamografia e citologia são suficientes para levar à decisão terapêutica, sem exame histológico, em 99% dos casos.

Indicações e vantagens

O uso da PAAF é praticamente ilimitado, podendo ser utilizado em todas as massas superficialmente palpáveis ou mesmo em órgãos intercavitários com ajuda de fluoroscopia^(8,16,31), angiografia⁽⁹⁾, ultra-sonografia^(2,9,39) ou tomografia computadorizada^(7,17,29,31). Tem indicação também no controle da resposta à terapêutica^(27,42), bem como na pesquisa da doença recidivante⁽³⁾ e em casos de tratamento conservador. É importante na detecção precoce e na prevenção de câncer em pacientes de alto risco, como

1. Residente do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital A. C. Camargo — Fundação Antonio Prudente — São Paulo.

2. Residente do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual "Júlio de Mesquita Filho" — São Paulo.

3. Professora Doutora do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual "Júlio de Mesquita Filho" — São Paulo.

4. Titular do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital A. C. Camargo — Fundação Antonio Prudente — São Paulo.

aqueles com história de irradiação prévia ou de neoplasias malignas de conhecido caráter familiar⁽¹⁸⁾. O método é igualmente indicado para diagnóstico em pacientes de alto risco cirúrgico⁽¹⁸⁾.

As vantagens da PAAF são amplamente demonstradas na literatura. É procedimento de baixo custo^(5,12,13,26,28,36), em virtude do material empregado e por possibilitar o uso ambulatorial, dispensando a internação do paciente^(5,36). É estimado que o Instituto Karolinska, na Suécia, economizou cerca de um milhão e meio de dólares com a expansão da utilização do método⁽¹²⁾. É praticamente isento de risco⁽³⁶⁾ e complicações, altamente preciso^(18,36,42), rápido^(36,42) e pouco doloroso, dispensando anestesia⁽¹⁸⁾. Tem a possibilidade de execução em múltiplos sítios diferentes a um só tempo^(18,36). Quando seu resultado é definitiva-

mente positivo, possibilita melhor preparo psicológico do paciente para o tratamento posterior^(18,34). Há ainda redução dos procedimentos cirúrgicos desnecessários, que sejam por massas irressecáveis ou mesmo quando o tratamento cirúrgico não é a primeira escolha⁽¹⁸⁾.

Limitações, complicações e contra-indicações

As limitações da PAAF estão geralmente relacionadas a dificuldades técnicas e à possibilidade de procedimento iatrogênico.

Tecnicamente, é difícil a punção de lesões localizadas nas porções posteriores de órgãos superficiais, como tireóide e próstata⁽¹⁸⁾. As pequenas lesões são também de difícil acesso, embora hajam relatos de sucesso em neoplasias menores que 0,6cm localizadas na mama⁽²²⁾.

Há poucas referências de complicações da PAAF na literatura, devendo-se sempre compará-las com as da biópsia incisional ou excisional. As maiores restrições são feitas em relação a possível disseminação em casos de neoplasias malignas. Várias e grandes séries seguiram os pacientes punccionados por vários anos em casos de mama^(1,19,30,41,42), sem que fosse observada disseminação neoplásica ou piora do prognóstico.

As contra-indicações da PAAF são praticamente as mesmas de outros procedimentos. Não deve ser realizada em pacientes com alterações da crase sanguínea, bem como lesões vasculares, pelo risco de hemorragia.

Objetivo do trabalho

O presente trabalho tem como objetivo estudar os aspectos morfológicos da citologia por punção aspirativa

TABELA 1
Apresentação do material

	Nº de casos	Satisfatórios	Insatisfatórios
Displasias	29	24	5
Fibroadenomas	8	6	2
Fibroadenoma intracanalicular hiper celular	2	2	—
Papiloma intraducto	1	—	1
Ginecomastia	2	—	2
Carcinoma de ductos infiltrante	41	36	5
Carcinoma lobular "in situ"	1	1	—
Carcinoma medular	2	2	—
Infiltração linfomatosa	2	2	—
Total	88	73	15

TABELA 2
Achados citológicos nos diferentes tipos de tumores de mama

	Displasia N = 24	Fibroadenoma N = 6	Fibroadenoma intracanalicular hiper celular N = 2	Carcinoma de ductos infiltrante N = 36	Carcinoma lobular "in situ" N = 1	Carcinoma medular N = 2	Infiltração linfomatosa N = 2
Celularidade							
escassa	20	1	—	5	1	—	1
moderada	2	2	2	16	—	—	1
intensa	2	3	—	15	—	2	1
Necrose	1	—	—	16	1	—	—
Células inflamatórias	4	—	—	16	1	2	—
Amoldamento	—	—	—	21	—	1	—
Anisocitose	—	—	—	35	—	2	—
Fagocitose	—	—	—	3	—	0	—
Citoplasma							
escasso	20	6	2	5	1	1	2
moderado	3	—	—	10	—	—	—
abundante	1	—	—	21	—	1	—

com agulha fina, correlacionando-os com os achados histológicos.

Não houve intenção de se medir a acuidade diagnóstica dos autores.

MATERIAL E MÉTODO

Os espécimes foram obtidos através da utilização de seringas plásticas descartáveis de 10ml e agulhas hipodérmicas de tamanho 30 x 7 (22G) ou 25 x 8 (21G), incorporados a um manete semelhante à *Cameco Syringe Pistol*. As amostras estudadas foram obtidas de peças cirúrgicas não fixadas que deram entrada nos Departamentos de Anatomia Patológica do Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio Prudente — São Paulo e de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — Unidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Foram realizadas 88 punções aspirativas (tabela 1).

A punção foi realizada diretamente na lesão excisada e o vácuo foi estabelecido pelo tracionamento do êmbolo

da seringa, criando-se pressão negativa, a qual foi mantida durante todo o manuseio do espécime, permitindo a saída da suspensão celular.

Quando do término da aspiração, a pressão negativa foi reduzida, o que evitou a dispersão do material para o interior da seringa. Neste momento, desacoplou-se a agulha, introduzindo-se ar na seringa, seguindo-se da recolocação da agulha e expulsão do material obtido para as lâminas de vidro e da realização dos esfregaços. Estes foram imediatamente fixados em solução de álcool-éter em proporções iguais e corados pela técnica de Papanicolaou.

Os esfregaços foram interpretados segundo protocolo próprio, que incluiu os seguintes itens: celularidade, arranjo celular, amoldamento, necrose, células inflamatórias, fagocitose, anisocitose, características de citoplasma, células gigantes, membrana nuclear, aspectos da cromatina, nucléolos, mitoses e atipia celular. Fora efetuados cortes histológicos em todas as peças cirúrgicas submetidas à PAAF.

TABELA 3
Achados citológicos nos diferentes tipos de tumores de mama

	Displasias N = 24	Fibroadenomas N = 6	Fibroadenomas intracanaliculares N = 2	Carcinoma de ductos infiltrante N = 36	Carcinoma lobular "in situ" N = 1	Carcinoma medular N = 2	Infiltração linfomatosa N = 2
Características do núcleo							
Cromatina grosseira	—	—	—	24	—	2	—
Núcleo proeminente	24	4	2	34	1	2	2
Membrana nuclear irregular	6	2	1	17	—	2	—
Figuras de mitose atípicas	—	—	—	12	—	1	—
Atipia nuclear	1	—	—	18	—	1	—
Multinucleação	—	—	—	18	—	1	—
	—	—	—	36	1	2	—
	—	—	—	14	—	—	—

TABELA 4
Arranjo celular da citologia aspirativa da mama

	Blocos	Glândulas	Papilas	Feixes	Células isoladas	Cordões	Total
Displasia	14	4	1	4	1	—	24
Fibroadenoma	5	—	—	1	—	—	6
Fibroadenoma intracanalicular hipercelular	2	—	—	—	—	—	2
Carcinoma de ductos infiltrante	33	1	—	—	—	2	36
Carcinoma lobular "in situ"	1	—	—	—	—	—	1
Carcinoma medular	2	—	—	—	—	—	2
Infiltração linfomatosa	—	—	—	—	2	—	2
Total	57	5	1	5	3	2	73

A análise dos achados morfológicos da citologia por punção aspirativa com agulha fina, bem como dos cortes histológicos de controle, foram realizados pelos autores, em separado.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Resultados

Do total de 88 casos de aspirados de mama, 15 apresentaram material insatisfatório para estudo. Destes, 5 foram diagnosticados histologicamente como displasia, 2 como fibroadenoma, 1 como papiloma intraducto, 2 como ginecomastia e 5 como carcinoma de ductos infiltrante.

Dos 5 casos de displasia, 3 corresponderam a displasia fibrosa, 1 a displasia cística e 1 a ectasia de ductos com papilomas intraductos (tabela 1).

Os achados citológicos obtidos do estudo de diferentes tipos de patologia de mama, cujos aspirados se mostraram satisfatórios, constam das tabelas 2, 3 e 4; sua descrição segue-se à apresentação das mesmas.

a) Displasia

Foram estudados esfregaços de 24 aspirados de displasias mamárias, dos quais 20 apresentaram celularidade escassa, 2 celularidade moderada e 2 celularidade intensa.

O arranjo celular predominante, em 14 casos, foi o de blocos celulares. Nos demais esfregaços, as células adotaram arranjo glanduliforme (4 casos), fascicular (4 casos), papilífero (1 caso) ou se apresentaram isoladas e esparsas (1 caso).

O citoplasma se mostrou escasso em 20 aspirados, moderado em 3 e abundante em 1. As células do esfregaço que exibiram citoplasma abundante apresentaram características de células apócrinas.

Em 1 caso observou-se necrose e, em 4, a presença de células inflamatórias, com predomínio de histiócitos.

Os nucléolos foram achado comum a todos os esfregaços, apresentando-se proeminentes em 6. Um único caso exibiu figuras típicas de mitose ocasionais.

Fibroblastos dispostos em feixes foram achados eventuais.

b) Fibroadenomas

Os aspirados de fibroadenomas mostraram celularidade escassa em 1 caso, moderada em 2 e abundante em 3.

O arranjo celular predominante foi o de blocos celulares coesos em 5 casos e, em 1, chamou a atenção a presença de células alongadas dispostas em feixes. O padrão

celular encontrado foi o de células uniformes, com citoplasma escasso, exibindo núcleos regulares.

Em 2 casos foram encontrados nucléolos proeminentes.

c) Fibroadenoma intracanalicular hiper celular

Os aspirados mostraram-se moderadamente celulares, exibindo células com regularidade de forma e tamanho, dispostas em blocos, com citoplasma escasso. Nucléolos foram observados em 2 aspirados, sendo que, em 1, mostraram-se proeminentes.

d) Carcinoma de ductos infiltrante

Foram analisados os aspirados de 36 casos e os esfregaços obtidos apresentaram celularidade escassa (5 casos), moderada (16 casos) e intensa (15 casos). Em 33 aspirados, as células se apresentaram agrupadas, em 2 predominou o arranjo cordonal e, em 1, o arranjo glandular.

Necrose e células inflamatórias foram significantes em 16 aspirados. A anisocitose foi observada em 35 aspirados e em 21 notou-se a presença de amoldamento.

A fagocitose foi achado ocasional verificado em apenas 3 aspirados. O citoplasma se apresentou escasso em 5 casos, moderado em 10 e abundante em 21.

Núcleos com cromatina grosseira estiveram presentes em 24 aspirados e nucléolos proeminentes em 17. A totalidade dos casos apresentou atipias nucleares em graus variados, sendo que em 14 aspirados identificaram-se células multinucleadas. A membrana nuclear mostrou-se irregular em 12 casos e figuras atípicas de mitose foram visualizadas em 18.

e) Carcinoma lobular "in situ"

Em um único caso de carcinoma lobular *in situ* do presente material, os esfregaços apresentaram número reduzido de células pequenas dispostas em blocos, regulares na forma e tamanho, por vezes entremeadas com células inflamatórias e restos necróticos. O citoplasma se mostrou escasso. O estudo dos núcleos revelou discretas atipias.

f) Carcinoma medular

Os esfregaços mostraram número elevado de células dispostas em blocos, rodeados, freqüentemente, por células inflamatórias. As células neoplásicas exibiram moderada anisocitose e, em 1 caso, observou-se amoldamento celular. O citoplasma apresentou-se escasso em 1 caso e abundante em outro.

Os núcleos se mostraram excêntricos, com cromatina grosseira e nucléolos proeminentes em ambos os casos. Nos aspirados de 1 caso, a membrana nuclear mostrou-se irregular, notando-se grau acentuado de atipia nuclear e eventuais mitoses atípicas. No outro aspirado, a atipia nuclear foi discreta. Observou-se quantidade discreta de linfócitos.

g) Infiltração linfomatosa

Nos esfregaços obtidos de 2 casos de infiltração linfomatosa de mama, observou-se celularidade escassa em 1 e moderada, em outro. As células se caracterizaram por núcleos de contornos regulares, cromatina homogênea, presença de nucléolo e citoplasma escasso. Não foram observadas mitoses.

Discussão

Nas lesões benignas de mama os esfregaços são, em geral, escassamente celulares⁽¹¹⁾, principalmente em lesões que exibem um componente fibroso acentuado^(5,34), ou em lesões císticas⁽⁵⁾, nas quais há necessidade de se centrifugar o material aspirado, que, freqüentemente, é líquido. Os 5 casos de displasia deste trabalho, que apresentaram material insatisfatório para estudo, estavam enquadrados nas limitações acima citadas, uma vez que 3 eram exemplos de displasia fibrosa e 2 de moléstia cística, estes últimos apresentando cistos de até 3,0cm de diâmetro. A falha na obtenção de material resultou da aspiração do espaço vazio; o mesmo ocorreu com relação ao papiloma intraducto.

Franzen e Zajicek⁽¹⁵⁾ obtiveram material insatisfatório em 5 de 11 casos de aspirados de papilomas intraductos. Esses 5 aspirados não apresentaram elementos celulares, sendo constituídos apenas por gordura, sangue e fluido. Os outros 6 apresentaram epitélio ductal benigno.

Os 2 casos de fibroadenoma nos quais o material obtido foi insatisfatório correspondiam a lesões calcificadas. Os 2 casos de ginecomastia apresentavam, ao exame histológico, predomínio dos elementos do estroma, isto é, gordura e fibroblastos, o que explica a insuficiência do material obtido no aspirado^(5,34). Dos 5 casos de carcinomas de ductos infiltrante, cujos aspirados mostraram material insatisfatório, 2 corresponderam a tumores de até 1,0cm de diâmetro, o que constitui uma limitação técnica^(5,35,42); em um deles, houve concomitância de reação desmoplásica no estroma e necrose, fatores também considerados como limitação na obtenção de resultados^(5,11,18,35,42); 2 casos eram de tumores volumosos, mas um deles foi diagnosticado em cortes histológicos como carcinoma de ductos esquirroso e, no outro, havia um componente infla-

matório acentuado, com formação de abscesso; ambos, portanto, estão enquadrados dentro dos fatores limitantes do método^(5,11,18,35,42).

O quinto caso correspondeu a um carcinoma de ductos de dimensões apropriadas para a utilização do método e a obtenção de material inadequado se deveu a falhas técnicas na execução do esfregaço.

a) Displasias

Os aspirados de displasias mamárias mostram celularidade relativamente escassa^(5,11,34), como foi observado no presente material. O arranjo celular dominante é o em blocos, podendo, entretanto, aparecer células isoladas, estruturas glandulares, estruturas papilares ou células formando feixes⁽¹¹⁾.

No material por nós estudado, houve predominância do arranjo em blocos (figura 1A) e o único aspirado que apresentou disposição papilar correspondeu a um caso de displasia associada com hiperplasia e com papilomatose intraducto⁽²⁰⁾. O arranjo em feixes correspondeu a 4 casos de displasia com proliferação fibroblástica acentuada do estroma. Nos esfregaços de displasias é freqüente o encontro de células inflamatórias, com predomínio de histiócitos^(5,11,35), os quais se apresentam como células volumosas, com citoplasma vacuolizado e núcleo pequeno e excêntrico (figura 1B). A necrose é achado pouco comum e esteve presente em 1 caso de displasia associado a quadro inflamatório acentuado. Os aspirados que apresentaram células inflamatórias corresponderam a casos de doença cística, tendo sido identificados principalmente histiócitos.

As células dos esfregaços mostraram predominância de citoplasma escasso, aspecto este relacionado a esse tipo de lesão^(11,18). Células com citoplasma moderado ou abundante foram encontradas em esfregaços de displasias císticas com número elevado de células apócrinas e cujos citoplasmas se apresentaram densos e granulares⁽³⁵⁾ (figuras 2A e 2B).

Na totalidade dos aspirados de lesões displásicas, observou-se padrão homogêneo de distribuição da cromatina e presença de nucléolos, por vezes proeminentes. Estes são facilmente identificáveis na coloração de Papanicolaou, aparecendo uniformemente redondos e pequenos nas células epiteliais⁽¹¹⁾. Kline⁽²⁰⁾ chama a atenção para a possibilidade de diagnóstico falso-positivo em aspirados de doença cística de mama com celularidade intensa, ressaltando que a presença de irregularidades nas células apócrinas, assim como a anisonucleose e nucléolos proeminentes podem levar a interpretação errônea.

As figuras de mitose não são achados conspícuos nos esfregaços de displasia e seu achado ocasional em 1 caso

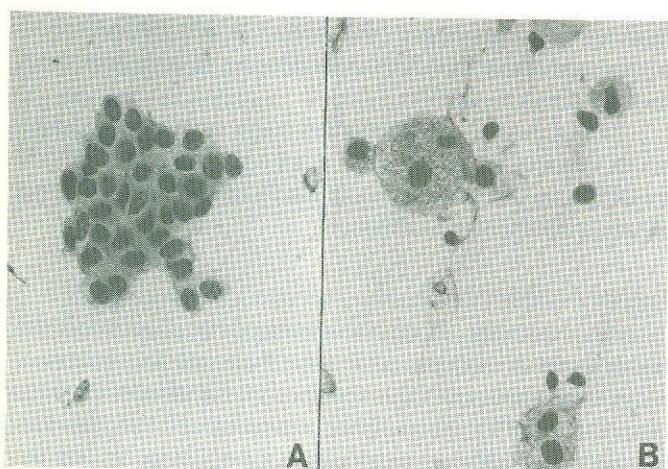


Fig. 1 — Mama. Displasia. A — Bloco de células de núcleos regulares, com cromatina homogênea (Papanicolaou, 400x). B — Presença de histiócitos em meio a células ductais (Papanicolaou, 400x).

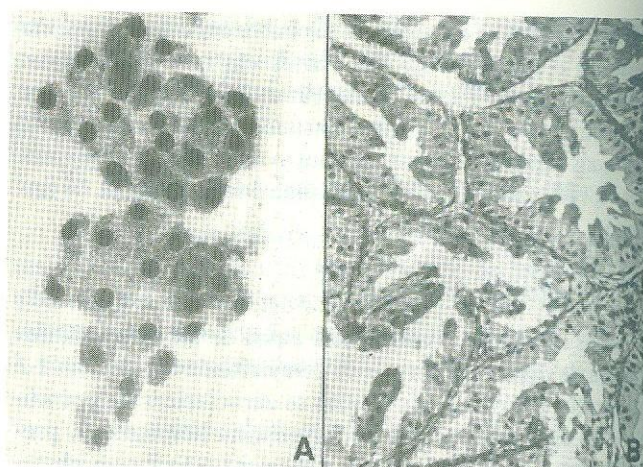


Fig. 2 — Mama. Displasia. A — Células apócrinas com núcleos regulares, citoplasma abundante e granular (Papanicolaou, 400x). B — Corte histológico mostrando metaplasia apócrina (HE, 160x).

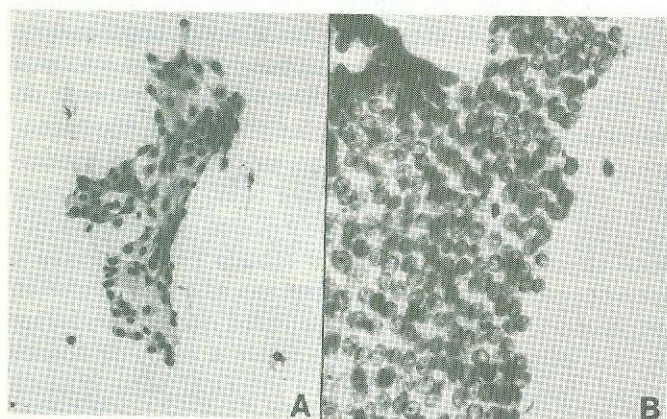


Fig. 3 — Mama. Displasia com papilomatose. A — Bloco papilífero (Papanicolaou, 160x). B — Bloco de células regulares com mitose (Papanicolaou, 400x).

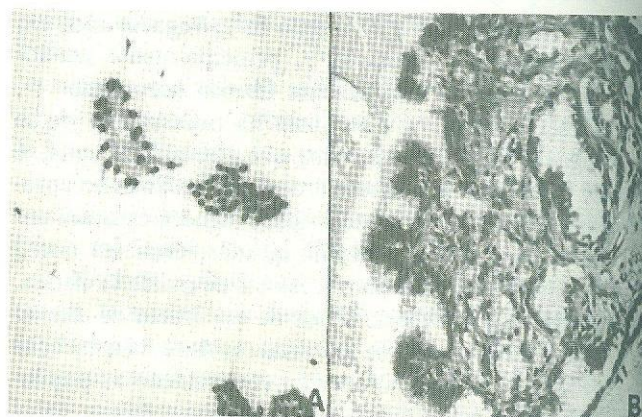


Fig. 4 — Mama. Displasia com papilomatose. A — Blocos papilíferos (Papanicolaou, 160x). B — Compare o aspecto morfológico do arranjo papilar no esfregaço e na histologia (HE, 160x).

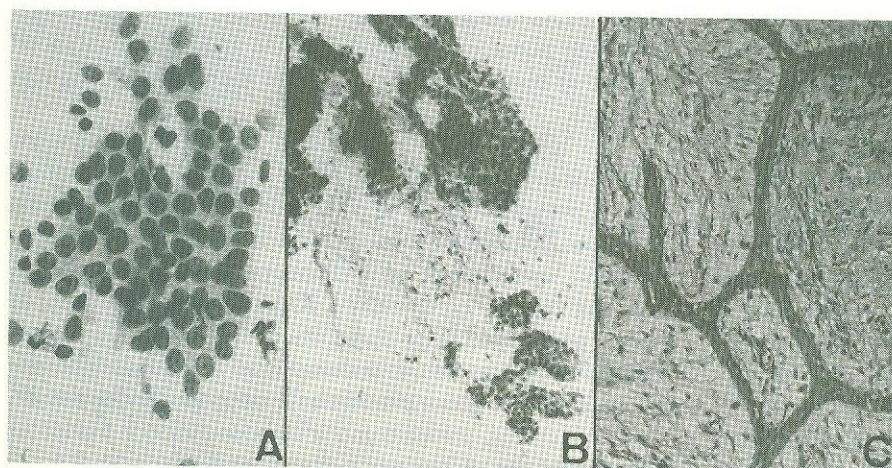


Fig. 5 — Mama. Fibroadenoma. A — Bloco celular com ramificações e núcleos desnudos (Papanicolaou 400x). B — Células fusiformes do estroma e células epiteliais (Papanicolaou, 160x). C — Controle histológico. Aspecto semelhante ao observado na figura 5B. (HE, 160x).

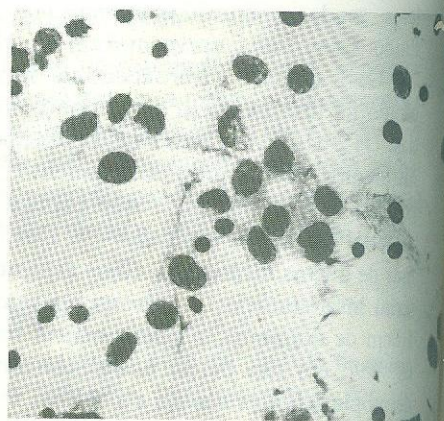


Fig. 6 — Mama. Carcinoma de ductos infiltrantes. Células neoplásicas em arranjo glanduliforme. Células desnudas e linfócitos. Figuras atípicas de mitose no canto superior esquerdo (Papanicolaou, 400x).

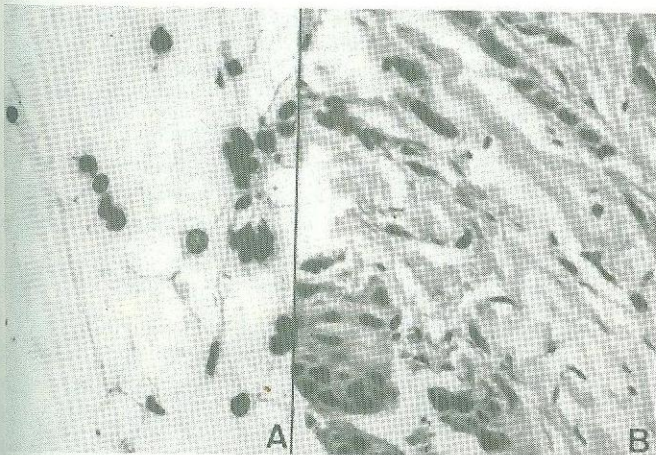


Fig. 7 — Mama. Carcinoma de ductos infiltrante. A — Células neoplásicas em fila indiana (Papanicolaou, 400x). B — Controle histológico mostrando aspecto semelhante ao esfregaço (HE, 400x).

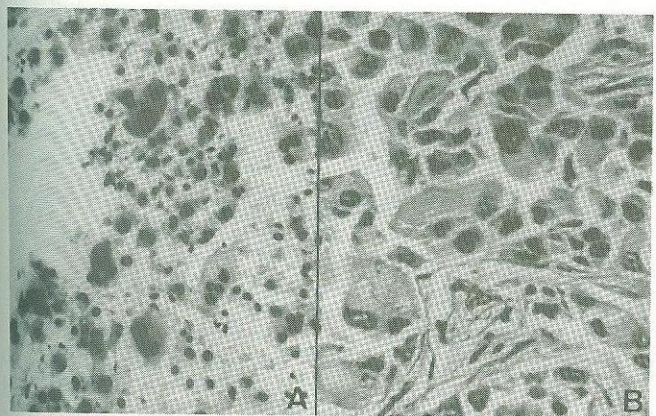


Fig. 8 — Mama. Carcinoma de ductos infiltrante. A — Alta densidade celular com acentuado pleomorfismo (Papanicolaou, 160x). B — Controle histológico (HE, 400x).

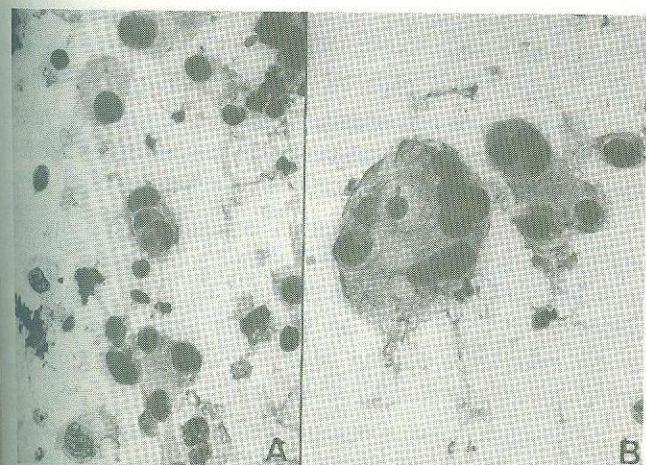


Fig. 9 — Mama. Carcinoma de ductos infiltrante. A — Amoldamento (centro do campo) (Papanicolaou, 400x). B — Célula gigante neoplásica multinucleada em processo de fagocitose (Papanicolaou, 400x).

encontrou correlação com os cortes histológicos, correspondendo ao mesmo caso de displasia já citado, no qual havia acentuada hiperplasia do epitélio ductal (figuras 3A, 3B, 4A, 4B).

b) Fibroadenomas e fibroadenomas intracanaliculares hipercelulares

Os aspirados de ambos os tipos de fibroadenoma mostraram aspectos semelhantes na análise dos vários parâmetros. A celularidade, assim como o arranjo celular em blocos, encontra respaldo na literatura^(11,18). Aspecto relevante e que favorece o diagnóstico de fibroadenoma através dos esfregaços é a presença de blocos celulares consistentes, por vezes com ramificações, junto aos quais identificam-se núcleos nus (figura 5A). Este achado é importante, uma vez que a grande atividade das células epiteliais nesse tumor pode levar a diagnóstico falso-positivo^(11,35,42). Em 1 único caso, feixes de células alongadas dominaram os esfregaços, correspondendo às células do estroma, aspecto raramente observado nos esfregaços^(5,11) (figuras 5B e 5C).

Os aspirados de fibroadenomas e fibroadenomas intracanaliculares não fornecem elementos que possibilitem o diagnóstico diferencial entre os dois tipos de neoplasias, sendo necessários dados clínicos, tais como história, exame físico e outros, para que se estabeleça a natureza exata da lesão^(11,18).

c) Carcinoma de ductos infiltrante

Os carcinomas de ductos mamários fornecem material exuberante para realização dos esfregaços na grande maioria dos aspirados^(11,18,23). No presente material, 31 casos apresentaram celularidade de moderada a intensa e, dos 5 casos restantes que exibiram população celular escassa, 4 corresponderam a carcinomas com acentuada reação desmoplásica do estroma e 1 apresentou extensas áreas de necrose, ambos fatores considerados como limitantes do método^(11,18). O arranjo celular predominante foi o do agrupamento de células formando pequenos blocos; por vezes, apresentando arranjos glanduliformes (figura 6), havendo apenas 2 casos com disposição celular cordonal; mas ambos os aspectos são considerados característicos^(11,18). Outro aspecto encontrado foi o de células em fila indiana (figura 7A), correspondendo a infiltração do estroma (figura 7B). Necrose e células inflamatórias presentes nos esfregaços encontraram correlação nos achados histológicos.

Anisocitose (figuras 8A e 8B) foi observada na quase totalidade dos casos estudados, exceto em 1, cujo padrão histológico foi o de carcinoma de ductos bem diferencia-

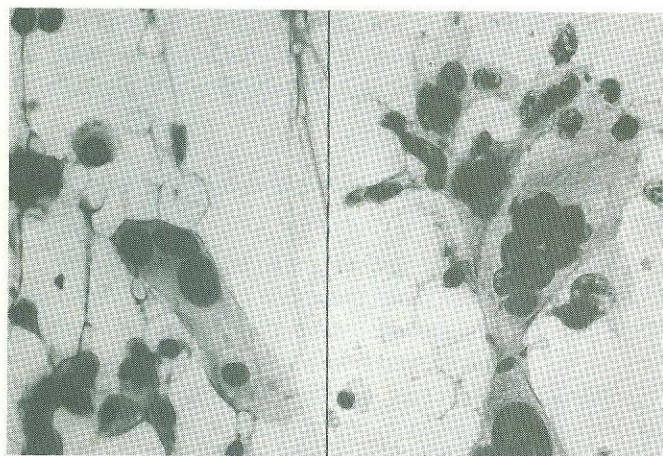


Fig. 10 — Mama. Carcinoma de ductos infiltrante. A — Células neoplásicas em processo de fagocitose (Papanicolaou, 400x). B — Célula gigante neoplásica multinucleada. Atipia evidente (Papanicolaou, 400x).

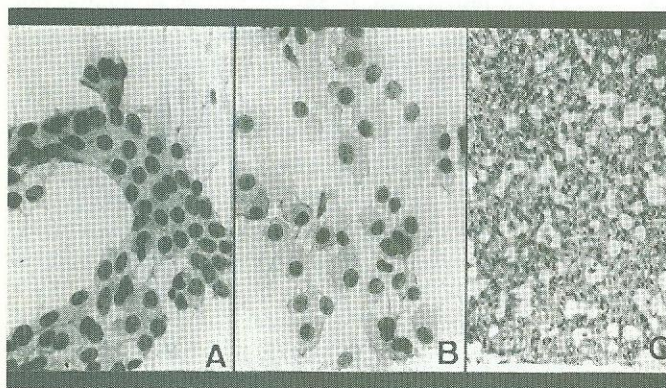


Fig. 12 — Mama. Carcinoma medular. A — Blocos frouxos de células com núcleos hipercrômicos e macronúcleolos (Papanicolaou, 400x). B — Células isoladas com citoplasma granular abundante e núcleos excêntricos (Papanicolaou, 400x). C — Controle histológico (HE, 160x).

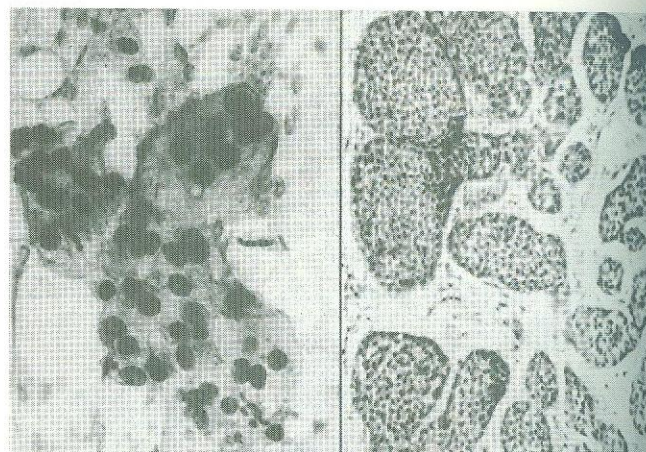


Fig. 11 — Mama. Carcinoma lobular "in situ". A — Blocos frouxos de células monomorfas, de citoplasma escasso e núcleos redondos (Papanicolaou, 400x). B — Controle histológico (HE, 160x).

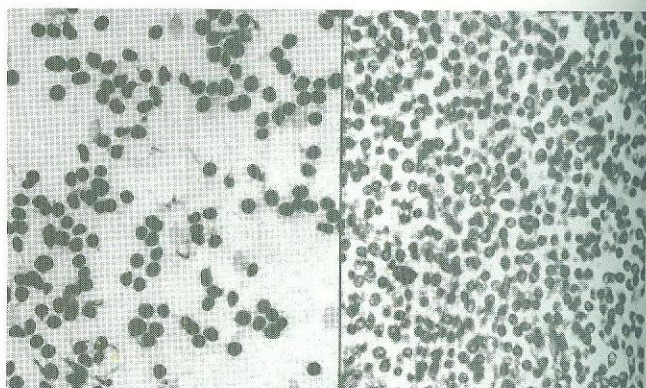


Fig. 13 — Mama. Infiltração linfomatosa. A — Células regulares com citoplasma escasso e núcleos volumosos e hipercrômicos (Papanicolaou, 400x). B — Controle histológico. Aspectos celulares semelhantes aos do esfregaço (HE, 160x).

do. O amoldamento (figura 9A) foi também achado freqüente, constituindo dado importante na análise dos esfregaços, uma vez que sua presença sugere fortemente o diagnóstico de malignidade. Dziura⁽⁶⁾, em estudo comparativo entre hiperplasias ductais de diferentes intensidades e carcinomas de ductos, mostra que o amoldamento foi constante e freqüente em todos os esfregaços de carcinomas, aparecendo, ocasionalmente, nas hiperplasias. O autor afirma, ainda, que o grau de amoldamento é um critério sugestivo que varia de acordo com a experiência do patologista. A presença de amoldamento nos esfregaços pode levar a diagnóstico falso-positivo⁽²¹⁾, devendo o mesmo ser avaliado em conjunto com os outros dados⁽²⁰⁾.

Canibalismo (figuras 9B e 10A) foi observado em apenas 3 casos e referências a esse fenômeno nos carcinomas mamários não foram descritas na literatura, embora

seja esse elemento freqüente nos carcinomas espinocelulares^(18,23) e em alguns tipos de sarcoma⁽¹⁸⁾.

Variações na quantidade de citoplasma não têm valor diagnóstico relevante, uma vez que nos carcinomas de ductos as células podem apresentar essa característica^(11,18,40).

A disposição da cromatina nos carcinomas ductais obedece, predominantemente, a padrão grosseiro, caracterizado por grumos irregulares, presentes em numerosas células^(11,20,35). Do total de 36 casos deste trabalho, 24 acompanharam o padrão descrito na literatura e os restantes apresentaram cromatina regular.

Macronúcleolos eosinófilos são considerados como indicativos de malignidade^(5,11,18,20), devendo ser diferenciados dos nucléolos regulares e pequenos observados nas lesões benignas^(11,18,35), embora não seja rara a identifica-

ção de nucléolos volumosos nos esfregaços de doença cística da mama e de fibroadenomas⁽²⁰⁾.

Frable⁽¹¹⁾ chama a atenção para a irregularidade da membrana nuclear nas células dos carcinomas esquirrosos, mas em nosso material essa irregularidade esteve presente em 12 casos de carcinomas de ductos, dos quais apenas 4 apresentaram acentuada reação desmoplásica do estroma.

As mitoses atípicas foram constantes, havendo correlação entre os achados cito e histológico.

A atipia nuclear é de extrema relevância como critério de malignidade^(5,11,18,20,35), sendo observada na totalidade dos esfregaços dos carcinomas de ductos. Cumpre ressaltar, uma vez mais, que esfregaços de displasias císticas podem apresentar atipias nucleares consideráveis^(20,21).

Células gigantes multinucleadas com características de células neoplásicas constituíram achado importante (figura 10B), devendo ser diferenciadas de macrófagos, que acompanham o quadro da necrose gordurosa^(20,21) ou processos inflamatórios específicos⁽³⁷⁾.

Fica claro que nenhum parâmetro pode ser analisado separadamente, baseando-se o diagnóstico de malignidade na avaliação conjunta de todos os dados⁽²⁰⁾ que devem estar presentes em vários grupos celulares⁽⁵⁾.

d) Carcinoma lobular "in situ"

O carcinoma lobular *in situ*, por suas dimensões reduzidas^(5,35), escassa celularidade e grau de diferenciação, freqüentemente é causa de diagnóstico falso-negativo⁽³⁵⁾. Na grande maioria das vezes, são tumores não palpáveis, diagnosticados na mamografia, ou incidentalmente, quando retirados juntamente com áreas displásicas, ou em associação com o carcinoma lobular infiltrante⁽¹⁸⁾. A dificuldade no diagnóstico desse tumor em esfregaços está relacionada com uma série de fatores, que vão desde a quantidade de material obtido até o monomorfismo celular que predomina nos esfregaços^(18,35). Estes são constituídos por número reduzido de células pequenas que formam blocos coesos, com citoplasma escasso e núcleos grandes, levemente atípicos, com cromatina ora regular, ora grosseira, exibindo ocasionais macronúcleos (figuras 11A e 11B). Necrose e células inflamatórias estão ausentes do esfregaço⁽¹⁸⁾. Frable⁽¹¹⁾ refere também o encontro de células isoladas. A análise dos esfregaços do único caso de carcinoma lobular *in situ* do nosso material encontrou correspondência nos dados da literatura. Necrose e células inflamatórias referidas na tabela foram consideradas como contaminantes, pois a comparação com os cortes histológicos mostrou que esses elementos estavam presentes em áreas

displásicas próximas ao tumor, não fazendo parte da constituição específica do mesmo.

Os dados citológicos não permitem diagnóstico diferencial entre neoplasias *in situ* ou infiltrantes, neste tipo de tumor⁽⁶⁾.

e) Carcinoma medular

Este tipo de carcinoma fornece habitualmente esfregaços com abundante número de células, por apresentar consistência mole^(11,43) e oferecer pouca resistência à aspiração⁽⁴³⁾. As células são bizarras e se apresentam isoladas ou formando blocos frouxos (figuras 12A, 12B, 12C)^(11,18,40), com citoplasma ora granular e abundante, ora ausente, deixando à mostra núcleos desnudos^(11,18). Em nosso material, tivemos representados os dois tipos de padrão ou moderado, mas o diagnóstico do carcinoma medular não pode se basear nesses achados⁽¹¹⁾. De acordo com a literatura, é importante que sejam observados núcleos volumosos, redondos, com padrão cromatínico irregular e grosseiro, macronúcleos eosinófilos, acentuada atipia, localização excêntrica e anisocariose^(11,18,40). Nossos achados confirmam esses dados.

Infiltração linfomatosa

A realização de citologia aspirativa não tem sido considerada como técnica adequada para diagnóstico de linfomas primários⁽¹¹⁾, mas tem sua indicação mais aceita no estudo da infiltração secundária de órgãos ou tecidos. Os esfregaços refletem o padrão do linfoma primário, reproduzindo as características celulares encontradas em cortes histológicos⁽¹¹⁾. Na infiltração linfomatosa, os esfregaços são monomorfos (figura 13A), quando se trata de linfomas linfocíticos ou leucemia linfóide e os aspirados realizados em 2 casos do nosso material corroboram essa afirmação, mantendo o mesmo padrão celular e nuclear evidenciado nos cortes em parafina (figura 13B).

CONCLUSÕES

— O material obtido através da aspiração de peças cirúrgicas com agulha fina foi satisfatório para estudo, exceto nos casos enquadrados nas limitações do método.

— A obtenção do material para estudo citológico foi tanto melhor, quanto maior a experiência adquirida pelos autores durante o desenvolvimento do trabalho.

— Houve correspondência entre os achados cito e histológicos.

— Displasia mamária e fibroadenoma apresentam características citológicas próprias, que sugerem o seu diagnóstico.

— Os aspectos citológicos encontrados nos esfregaços dos carcinomas de mama são altamente sugestivos destes diagnósticos.

— Nenhum parâmetro pode ser analisado individualmente, baseando-se o diagnóstico de malignidade na

avaliação conjunta de todos os dados que devem estar presentes em vários grupos celulares.

— Os resultados obtidos nos permitem concluir que a citologia aspirativa por agulha fina é método de real valor na investigação diagnóstica.

SUMMARY

The authors study the cytologic features of the smears obtained through the fine needle aspiration biopsy in 88

cases of mammary lesions giving emphasis to the cytologic characteristics of the different diseases.

The cytologic findings are compared to the tissue sections.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERG, J.W. & ROBBINS, G.F. — A late look at the safety of aspiration biopsy. *Cancer* 15: 826-827, 1962.
- BERKOWITZ, R.S.; LEAVITT Jr., T. & KNAPP, R.C. — Ultrasound directed percutaneous aspiration biopsy of periaortic lymph nodes in recurrence of cervical carcinomas. *Am. J. Gynecol.* 131: 906-907, 1978.
- BROFFORD, M. — Cytopuncture in the follow-up of breast carcinoma. *Acta Cytol. (Baltimore)* 26: 195-213, 1982.
- CATHIE, I.A.B. — Aspiration biopsy. *Br. J. Surg.* 26: 324, 1938.
- CORNILLOT, M.; VERHAEGHE, M.; CAPPELAERE, P. & CLAY, A. — Place de la cytologie par ponction dans le diagnostic des tumeurs du sein (2.267 examens cytologiques). *Lille Med.* 16: 1.027-1.031, 1971.
- DZIURA, B.R. & BONFIGLIO, T.A. — Needle cytology of the breast: a quantitative and qualitative study of benign and malignant ductal neoplasia. *Acta Cytol.* 23: 332-339, 1979.
- ENEROTH, C.M.; FRANZEN, S. & ZAJICEK, J. — Cytologic diagnosis on aspirate from 1000 salivary-gland tumors. *Acta. Otolaryngol.* 224 (Suppl.): 168-171, 1966.
- EKELUND, L. & GOTHLIN, J. — Fine needle biopsy of metastases at retrograde pyelography, directed by fluoroscopy. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 10: 261-262, 1976.
- FATAAR, S.; HARRIES-JONES, E.P.; DALRYMPLE, R.; BRINTON, F.A.; GOODMAN, A.; CONWAY, S.; ROMAN, T. & TUFT, R.J. — Fine needle aspiration biopsy of malignant tumors of the abdomen. *South Afr. Med. J.* 62: 637-641, 1982.
- FOX, C.H. — Innovation in medical diagnosis: the scandinavian curiosity. *Lancet* 30: 1.387-1.388, 1979.
- FRABLE, W.J. — Thin-needle aspiration biopsy. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983.
- FRABLE, W.J. — Fine needle aspiration biopsy: a review. *Hum. Pathol.* 14: 9-28, 1983.
- FRABLE, M.A. & FRABLE, W.J. — Fine needle aspiration biopsy revisited. *Laryngoscope* 92: 1.414-1.418, 1982.
- FRANZEN, S.; GIERTZ, G. & ZAJICEK, J. — Cytologic diagnosis of prostatic tumors by transrectal aspiration biopsy. *Br. J. Urol.* 32: 193, 1960.
- FRANZEN, S. & ZAJICEK, J. — Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. *Acta Radiol.* 2: 241-262, 1968.
- GOTHLIN, J.H. — Post-lymphographic percutaneous fine needle biopsy of lymph nodes guided by fluoroscopy. *Radiology* 120: 205-207, 1976.
- HARTER, L.P.; MOSS, A.A.; GOLDBERG, H.I. & GROSS, B.H. — CT-guided fine needle aspirations for diagnosis of benign and malignant disease. *AJR* 140: 363-367, 1983.
- KLINE, T.S. — Handbook of fine needle aspiration biopsy cytology. St. Louis, C.V. Mosby, 1981.
- KLINE, T.S. — Breast lesions: diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Am. J. Diagn. Gynecol. Obstet.* 1: 11-16, 1979.
- KLINE, T.S. — Masquerades of malignancy: a review of 4241 aspirates from the breast. *Acta Cytol.* 25: 263-266, 1981.
- KLINE, T.S. & NEAL, H.S. — Needle aspiration of the breast why bother. *Acta Cytol.* 20: 324-327, 1976.
- KLINE, T.S.; JOSHI, L.P. & NEAL, H.S. — Fine needle aspiration of the breast, diagnosis and pitfalls: a review of 3545 cases. *Cancer* 44: 286-292, 1979.
- KOSS, I.G. — Diagnostic cytologic and its histopathologic bases. 3 ed., Philadelphia, J.B. Lippincott, 1979.
- KOSS, I.G. — Thin needle aspiration biopsy (editorial). *Acta Cytol.* 14: 1-3, 1980.
- LOPES CARDOZO, P. — Clinical cytology. Leiden, Stafleu, 1954.
- MARTIN, H.E. & ELLIS, E.B. — Biopsy needle puncture and aspiration. *Ann. Surg.* 92: 169-181, 1930.
- NAGEL, R. & LEISTENSCHNEIDER, W. — El control terapéutico mediante citología en el tratamiento conservador del carcinoma de próstata. *Arch. Esp. Urol.* 34: 347-358, 1981.
- ORELL, S.R. — Fine needle aspiration biopsy in perspective (editorial). *Pathology* 14: 113-114, 1982.
- PAGANI, J.J. — Biopsy of focal hepatic lesions: comparison of 18 and 22 gauge needles. *Radiology* 147: 673-675, 1983.
- PROYCE, C. & LAGACHE, G. — Clôture de la discussion: valeur de la ponction pour le diagnostic cytologique et histologique des tumeurs. *Chirurgie* 107: 656-657, 1981.

31. ROSEMBERG, A. & ADLER, O. — Fine needle aspiration biopsy of mediastinal masses. *Isr. J. Med. Sci.* 86: 650-655, 1978.
32. SÖDERSTRÖM, N. — Fine needle aspiration biopsy. Stockholm, Almquist and Wiksell, 1966.
33. STEWART, F.W. — The diagnosis of tumors by aspiration. *Am. J. Path.* 9: 801-812, 1933.
34. STRAWBRIDGE, H.T.G.; BASSET, A.A. & FOLDES, I. — Role of cytology in management of lesions of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.* 152: 1-7, 1981.
35. TALLENT, D.D. & HALTER, S.A. — Cytologic examination of the breast: a safe, simple and accurate technique. *Postgrad. Med.* 69: 91-98, 1981.
36. TAO, L.C.; SANDERS, D.E.; McLOUGHLIN, M.J.; WEISBROD, G.L. & HO, C.-S. — Current concepts in fine needle aspiration biopsy cytology. *Hum. Pathol.* 11: 94-96, 1980.
37. VASSILAKOS, P. — Tuberculosis of the breast, cytology findings, wishe fine needle aspiration: a case clinically and radiologically mimicking carcinoma. *Acta Cytol.* 17: 160-165, 1973.
38. VERHAEGHE, M.; CONNILLLOT, M. & LAURENT, J.C. — In place et la fiabilité de la cytologie par ponction dans le diagnostic des tumeurs solides du sein (1292 cas). *Chirurgie* 107: 652-655, 1981.
39. YEH, H.C. — Percutaneous fine needle aspiration biopsy of intra-abdominal lesions with ultrasound guidance. *Am. J. Gastroenterol.* 75: 148-152, 1981.
40. WALLGREN, A. & ZAJICEK, J. — Cytologic presentation of mammary carcinoma of aspiration biopsy smeais. *Acta Cytol.* 20: 69-78, 1976.
41. WALLGREN, A.; SILFVERSWARD, C. & ZAJICEK, J. — Evaluation of needle aspirates and tissue sections of prognostic factor in mammary cancer. *Acta. Cytol.* 20: 313-318, 1979.
42. ZAJDILA, A.; GHOSSEIN, N.A.; PILHERON, J.P. & ENNYER, A. — The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: experience at the Fondation Curie. *Cancer* 35: 499-506, 1975.
43. ZAJICEK, J.; CASPERSSON, T.; JAKOBSSON, P.; KUDYNOWSKY; LUISK, J. & US-BRASÖVIC, J. — Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smeais: comparison of cytologic and histologic findings in 2111 lesions and diagnostic use of cytophato necky. *Acta Cytol.* 14: 370-376, 1970.