

# Citopatologia por Punção Aspirativa com Agulha Fina no Fibroadenoma de Mama. Estudo de 88 Casos \*

ELIZABETH DE CARVALHO ALVES  
Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do  
Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro).

ROBERTO ALFONSO ARCURI  
Patologista do Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro)  
e do Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro).

## RESUMO

A proposta dos autores é mostrar a importância da citopatologia no diagnóstico pré-operatório do fibroadenoma de mama. Utilizando a técnica de Zajicek, foram obtidos esfregaços por punção de 88 lesões, a partir de peças cirúrgicas ou diretamente em pacientes. Os esfregaços, corados pela técnica de Shorr modificada foram estudados em correlação com as lâminas de histopatologia.

É avaliada a grande celularidade obtida e os grupamentos de células epiteliais são caracterizados: em colméia ou massas com projeções digitiformes em bordas rombas onde predominam as células superficiais; em "paliçada", quando predominam as células ductais profundas.

Comenta-se a presença de núcleos nus e discutem-se as descrições na literatura dos chamados núcleos bipolares, aventando-se a possibilidade de corresponderem a núcleos de células epiteliais degeneradas. Identificam-se "foam cells" e células de metaplasia apócrina e salienta-se que as células do estroma surgem isoladamente na forma de fibroblastos, freqüentemente bem identificados e que os grupamentos celulares do estroma são vistos mais raramente. Referem ainda os AA a presença de plasmócitos e células "semelhantes aos linfócitos", assim chamando às últimas por acreditarem que sejam células degeneradas. Após colocação e discussão dos critérios citopatológicos, mostram os AA que é possível diagnosticar a neoplasia mamária por este método, ressaltando a importância daquela, dada a sua alta incidência.

## INTRODUÇÃO

Apesar de Guthrie (1921)<sup>1</sup> e Ellis (1926)<sup>2</sup> serem considerados os pioneiros da citopatologia por punção como método de diagnóstico, é conveniente ressaltar que se trata de um método relativamente recente. Desenvolvido nos países escandinavos e saxões, o seu uso consagrou-se a partir dos trabalhos de Zajicek (1967),<sup>3</sup> que sistematizou a técnica de obtenção do material e publicou seus resultados.

A simplicidade da técnica, a falta de riscos para a paciente,<sup>4,5</sup> o prescindir da anestesia, a rapidez e baixo custo operacional do processamento no laboratório, tornaram o método de grande valor para o diagnóstico em oncologia e de uso habitual na rotina médica.<sup>6,7</sup>

Este trabalho pretende insistir no valor diagnóstico da

\* Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do HOSPITAL MÁRIO KROEFF - Rua Magé, 326 - Penha Circular - 21020 - Rio de Janeiro - RJ.



Citopatologia por punção aspirativa com agulha fina (CPAAF) e sua correta utilização nas lesões tumorais da mama. Estudando-se casos de fibroadenoma (FA), são demonstrados os elementos capazes de realizar um diagnóstico de certeza pela descrição dos constituintes dos esfregaços.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram revisadas as CPAAF de 88 casos de FA da mama, confirmados histologicamente, obtidas de peças cirúrgicas durante o estudo em biópsia por congelamento ou diretamente em pacientes, pertencentes ao arquivo do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro).

A técnica utilizada foi a de Zajicek<sup>3</sup> com seringa de 10 ml e agulha 30x8, sendo a punção feita diretamente ou por meio de um aparelho porta-seringa. Os esfregaços obtidos, em número de 2 por punção, foram corados pela técnica de Shorr, utilizando Hematoxilina de Erlich, após fixação em álcool 96° por um tempo que variou de 2,50h a 24h. As peças cirúrgicas foram processadas e coradas pelo método de hematoxilina-eosina seguindo as normas do laboratório e diagnosticadas segundo critérios clássicos. O estudo das CPAAF foi realizado quando já conhecido o diagnóstico histopatológico.

## RESULTADOS

A observação dos esfregaços permitiu determinar parâmetros de diagnóstico e agrupar os diferentes tipos celulares vistos.

1. **Celularidade:** as CPAAF dos FA mostram grande celularidade para todos os tipos celulares, à exceção dos "núcleos de fibroblastos".

2. **Células epiteliais:**

2.1. Superficiais: correspondem a células ductais, são grandes e com núcleos monomorfos, raramente irregulares, nucléolo pequeno. O citoplasma é basófilo leve ou acidófilo, com limites nítidos (Figura 1).

2.2. Profundas: acompanham as superficiais. São menores e com escasso citoplasma, núcleo semelhante, com nucléolo e cromatina frouxa (Figura 2).

3. **Núcleo nus.** (Figura 3):

3.1. Frouxos: parecem-se, em forma e tamanho, com os das células epiteliais. São frequentes, soltos, irregularmente distribuídos e de aspecto vesicular.

3.2. Bipolares densos: são ovalados ou "bipolares", picnóticos e densos, cromatina às vezes frouxa e raro nucléolo. Podem ser alongados e com pontas afiladas. Dispõem-se soltos, sem coesão, preferencialmente em meio às células epiteliais. Não possuem citoplasma nem guardam relação com os infiltrados linfocitários observados na histopatologia, enquanto que são semelhantes aos núcleos soltos e densos observados na luz ductal.

3.3. Pequenos e densos: estão soltos e isolados, sem coesão, às vezes por entre as células epiteliais. De grande variação quantitativa, não se pode detectar seus citoplasmas também como os acima, e os núcleos são muito semelhantes aos núcleos densos dos linfócitos. No entanto, não guardam relação com os infiltrados linfocitários observados na histopatologia.

4. **Fibroblastos:** encontram-se soltos e isolados. Os núcleos são fusiformes, com pontas rombas ou afiladas, raramente com nucléolos pequenos e cromatinas frouxas. Há oportunidades em que se pode observar citoplasma acidófilo, evidente ou muito escasso (Figura 4).

5. **Grupamentos celulares:** são variáveis. Predominam os grandes, com limites nítidos, projeções digitiformes amplas e largas, de pontas rombas, formados por células epiteliais superficiais (Figuras 1 e 5). Ocasionalmente, mostram uma disposição celular periférica em "paliçada" (Figura 6), porém as imagens dominantes são as chamadas "em colméia" (Figuras 2 e 5). Chama a atenção a presença de marcado monomorfismo celular. Outros grupamentos compõem-se de 4 a 20 células de menor tamanho, tipo epiteliais profundas (Figura 7), muitas vezes dispostas em fila indiana. Ocasionalmente observamos imagens tubulares.

6. **Células de metaplasia apócrina:** são células epiteliais grandes com núcleo central e bordas celulares nítidas, com grânulos acidófilos, embora o citoplasma possa ser cianófilo (Figura 8).

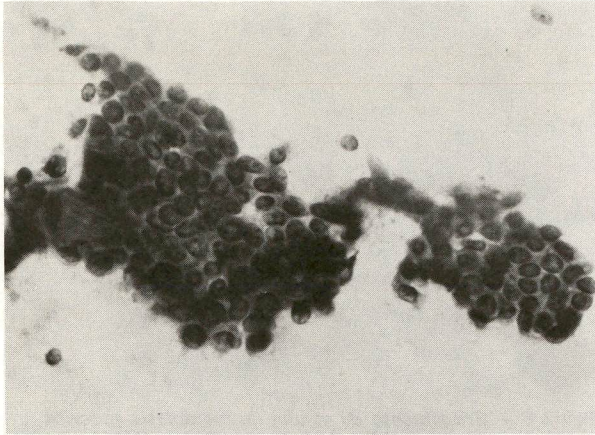
7. **Células vacuolizadas** ("foam cells"): são elementos grandes, com citoplasma vacuolizado finamente, configurando um aspecto fosco, e têm ligeira variação em forma e tamanho, com núcleo excêntrico. Por vezes apresentam capacidade de fagocitose (Figura 8).

8. **Células gigantes multinucleadas:** há casos em que se dispõem com todas as características das células de Langhans; por outras, mostram características citoplasmáticas de vacuolização que correspondem a formas "foam cells" gigantes multinucleadas (Figura 9).

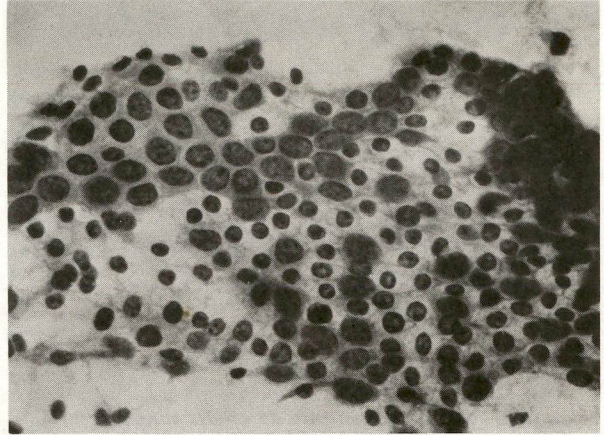
9. **Mitoses:** são observadas raramente e quando presentes têm características típicas. Jamais observamos uma mitose atípica.

10. **Canibalismo:** é excepcional e quando presente está associado com uma marcada celularidade. Observamos imagens de canibalismo, chamado de benigno, já que os núcleos

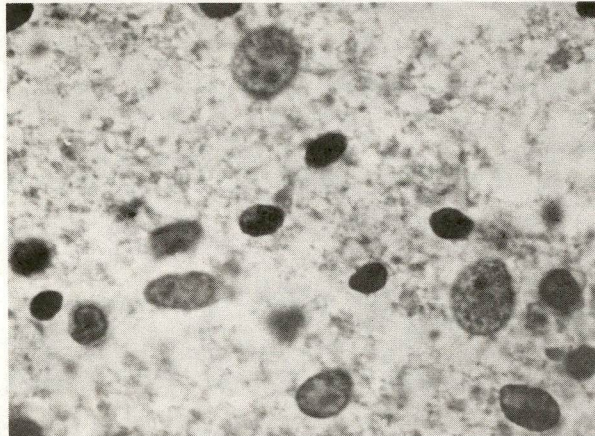




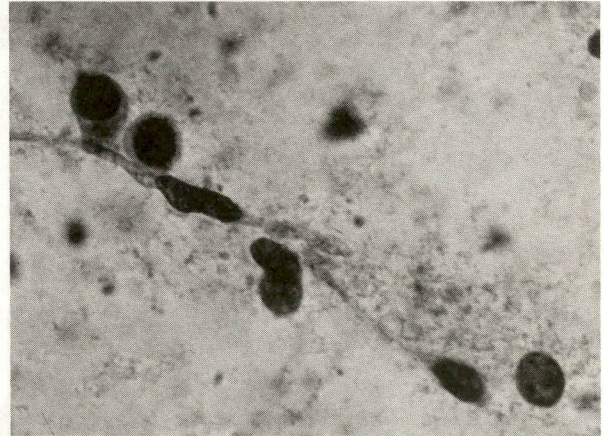
**Figura 1** – Grupamento característico com predomínio de células epiteliais superficiais. C 517; Shorr; X 100.



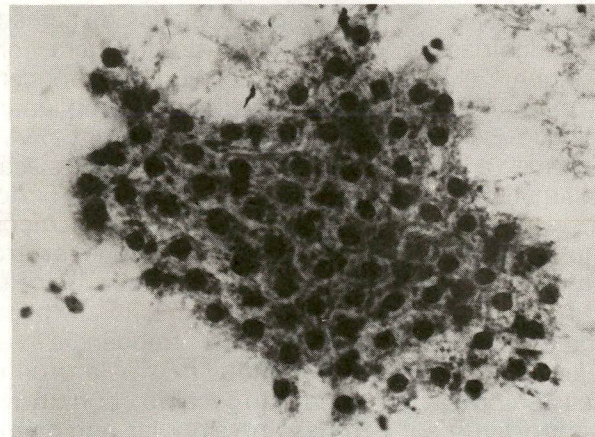
**Figura 2** – Grupamento com alternância de células epiteliais superficiais (grandes) e profundas (pequenas). C 517; Shorr; X 450.



**Figura 3** – Núcleos nus: a figura mostra as três variedades descritas. C 071; Shorr; X 1000.



**Figura 4** – Fibroblasto. C 518; Shorr; X 1000.



**Figura 5** – Grupamento de células epiteliais superficiais com imagens em "colmeia". C ; Shorr; X 450.



**Figura 6** – Grupamento de células epiteliais superficiais em "paliçada". C 678; Shorr; X 1000.



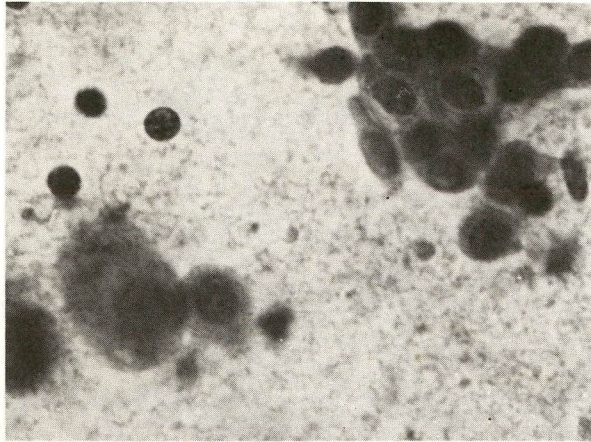


Figura 7 - Pequeno grupamento de células epiteliais profundas. C 518; Shorr; X 1000.

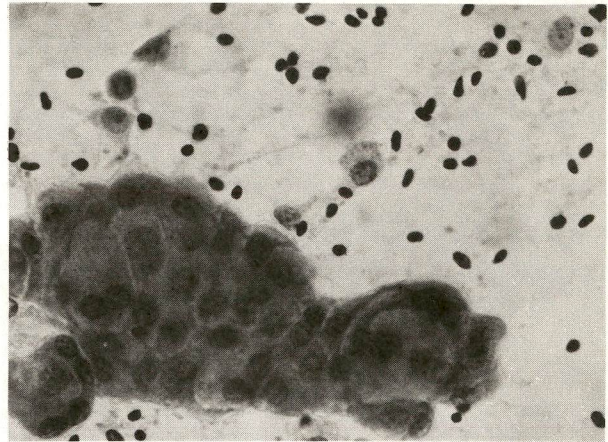


Figura 8 - Grupamento de células de metaplasia apócrina associado a "foam cells" soltas. C 121; Shorr; X 450.

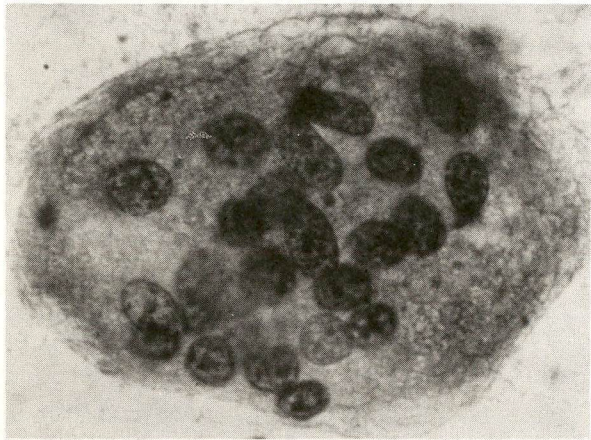


Figura 9 - Célula gigante multinucleada. C 518; Shorr; X 1000.

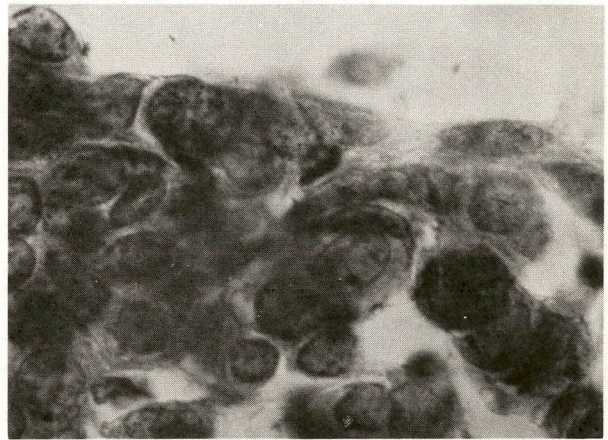


Figura 10 - Discreto pleomorfismo nuclear e imagem de "canibalismo" benigno central. C 071; Shorr; X 1000.

das células são típicos (Figura 10).

11. **Atipias:** o discreto pleomorfismo nuclear e a densa população celular podem conferir aos esfregaços uma falsa impressão de atipias celulares (Figura 10). No entanto, com observação mais detalhada, pode-se perceber o predomínio dos caracteres típicos.

12. **Plasmócitos:** pode haver alguns, soltos.

## DISCUSSÃO

Muitos autores<sup>8,9,10,11,12,13,14,15,16,17</sup> têm assinado a presença de abundante material (celularidade) como

um importante sinal para o diagnóstico de malignidade. No entanto, vemos que é clássico e freqüente observar nos FA uma celularidade semelhante, em quantidade, à observada nas lesões malignas e em nítido contraste com outras lesões benignas (mastopatia fibrocística e esclerose mamária).<sup>18,19</sup>

Seja por falta de coesão celular, por maior densidade celular ou por causas outras desconhecidas, é importante e fundamental lembrar que a celularidade não é sinônimo de malignidade. O FA é a lesão que melhor demonstra isto.

A presença de mitoses típicas e imagens de canibalismo

benigno associadas a marcada celularidade do FA têm núcleos como correspondentes a linfócitos, mesmo quando sua presença nas CPAAF nos FAs não guardava relação com a presença de linfócitos nos cortes histopatológicos; hoje acreditamos que se tratam de estádios finais de células em degeneração. Explicamos a sua freqüência nas CPAAFs dos FAs pela proliferação do tecido conjuntivo frouxo intralobular que provoca a distorção dos elementos ductais. Isto promove a obstrução mecânica extrínseca dos mesmos e acúmulos de células epiteliais descamadas na luz ductal, facilmente removíveis pelo vácuo provoca-



do na aspiração, durante a punção.

Os grupamentos celulares devem ser procurados e observados com cuidado. Consideramos que são, nas formas e variedades descritas, um importante elemento para a decisão de benignidade do quadro e também para a definição da lesão como FA. A ausência dos grupamentos deve obrigar a se estabelecer diagnóstico diferencial com as lesões epiteliais malignas bem diferenciadas.

Só temos visto acúmulos de células do estroma em raríssimas oportunidades, apesar de terem sido descritos por outros autores<sup>10,11,12,17</sup> como freqüentes e necessários para o diagnóstico. A sua raridade em nosso material nos leva a eliminá-los como critérios diagnósticos.

## CONCLUSÃO

O fibroadenoma da mama tem uma apresentação clínica e epidemiológica estabelecidas e acreditamos ser importante a utilização de métodos e técnicas que permitam um diagnóstico pré-operatório preciso.

A CPAAF pré-operatória tem condições de realizar esse diagnóstico já que alcança o ponto de segurança quando utilizados os seguintes critérios:

1. Alta celularidade.  
2. Grupamentos de células epiteliais (em suas diferentes formas).  
3. Núcleos nus soltos (frouxos, bipolares e pequenos densos).  
4. Núcleos de fibroblastos.

1. Alta celularidade.  
2. Grupamentos de células epiteliais (em suas diferentes formas).  
3. Núcleos nus soltos (frouxos, bipolares e pequenos densos).  
4. Núcleos de fibroblastos.

As células tipo fibroblastos,

que alguns autores questionam como tais e dizem tratar-se de "núcleos bipolares desnudos afilados",<sup>10,11,12,17</sup> são freqüentes nos FA e, para nós, vitais para o diagnóstico citopatológico de certeza.

Qual é o valor dos núcleos nus? Numa visão de conjunto, é nos FAs onde os encontramos com maior freqüência. Podemos dizer que, junto com a alta celularidade e os fibroblastos, formam a trilogia que permite este diagnóstico. É difícil uma explicação para seu significado e origem. Os núcleos nus, soltos e grandes, que chamamos de frouxos, correspondem perfeitamente aos das células epiteliais superficiais. Podem corresponder ao produto de destruição do citoplasma com preservação nuclear, semelhante ao fenômeno de citólise. Os bipolares densos têm sido interpretados<sup>11,22</sup> como correspondentes a células mioepiteliais. Mas a grande dificuldade de encontrar células deste tipo na histopatologia, a grande freqüência de núcleos bipolares, densos, soltos, na CPAAF e o achado de elementos semelhantes na luz dos ductos em cortes histopatológicos, induzem a pensar que não correspondam a origem mioepiteliais. Seria mais lógico interpretá-los como núcleos de células em degeneração, com citólise e início de cariopícnose. Este fenômeno alcançaria sua fase final nos grupos de núcleos densos e pequenos, anteriormente descritos. Antigamente, considerávamos tais

1. Alta celularidade.  
2. Grupamentos de células epiteliais (em suas diferentes formas).  
3. Núcleos nus soltos (frouxos, bipolares e pequenos densos).  
4. Núcleos de fibroblastos.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Maria Inez Pordeus Gadelha e Antonio

Geraldo do Nascimento a colaboração prestada.

## SUMMARY

*The value of cytology in the preoperative diagnosis of fibroadenoma of breast is stressed. Zajicek's technique was employed in 88 smears obtained by aspiration from surgical specimens or directly from patients. The smears were stained by modified Shorr's method and cyto-histopathologic correlation was established. After discussing the cytologic criteria the authors show that it is possible to diagnose mammary neoplasias by this method, emphasizing the importance of the high incidence of fibroadenomas.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GUTHRIE C.G. — *Gland puncture as a diagnostic measure.* Johns Hopkins Hospital Bulletin; 366:269, 1921.
2. MARTIN, H.E. & ELLIS, E.B. — *Biopsy by needle puncture and aspiration.* Ann. Surg., 92:160-181, 1930.
3. ZAJICEK, J. et al. — *Aspiration biopsy of mammary tumors in diagnosis and research — A critical review of 2200 cases.* Acta Cytol. 11:169-175, 1967.
4. ROBBINS, G.F.; BROTHERS, L.I. J.H.; EBERHART, W.F. & QUAN, S. — *Is aspiration biopsy of breast cancer dangerous to the patient?* Cancer, 7:774-778, 1954.
5. ORR, K.B.; MAGAREY, C.J. — *Pneumothorax after aspiration of breast cysts (Letter)* Med. J. Aust., 1:101, 1978.
6. BELL, D.A.; HAJDU, S.I.; URBAN, J.A. & GASTON J.P. — *Role of Aspiration Cytology in the Diagnosis and Management of Mammary Lesions in Office Practice.* Cancer, 51:1182-1189, 1983.
7. THOMAS, T.J.; FORD, H.T.; GAZET, J.C.; FITZHARRIS, B.M.; REDDING, W.H.; WILLIAMS, J.E.; TROTT, P.A.; POWLES, T.J. — *Clinical examination, xeromammography, and fine-needle aspiration cytology in diagnosis of breast tumours.* Br. Med. J., 2:1139-1141, 1978.
8. CHU, E.W.; HOYE, R.C. — *The clinician and the cytopathologist evaluate fine needle aspiration cytology.* Acta Cytol., 17:413-417, 1973.
9. DZIURA B.R.; BONFIGLIO T.A. — *Needle cytology of the breast. A quantitative study of the cells of benign and malignant ductal neoplasia.* Acta Cytol., 23:332-340, 1979.
10. LINSK, J.A.; FRANZEN S. — *Clinical Aspiration Cytology.* First. Ed Philadelphia, J.B. Lippincott, 1983.



11. LINSK, J.; KREUZER, G.; ZAJICEK, J. — *Cytology diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smers. II. Studies on 210 fibroadenomas and 210 cases of benign dysplasia.* Acta Cytol., 16:130-138, 1972.
12. RIOTTON, G.; CHRISTOPHERSON, W.M.; LUNT, R. — *Clasificación Histológica Internacional de Tumores. Citología de las localizaciones no ginecológicas.* Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1977.
13. TAKEDA, T.; et al. — *Studies on cytologic characteristics of mammary aspiration smers based on histologic types.* Acta Cytol., 21:424-428, 1977.
14. WILSON, S.L.; EHRMANN, R.L. — *The cytologic diagnosis of breast aspirations.* Acta Cytol., 22:470-475, 1978.
15. KLINE, T.S. — *Masquerades of malignancy. A review of 4.241 aspirates from the breast.* Acta Cytol., 25:263-266, 1981.
16. MOURIQUAND, J.; PASQUIER, D. — *Fine needle aspiration of breast carcinoma. A preliminary cytoprognostic study.* Acta Cytol., 24:153-159, 1980.
17. SCNONDORF, H. — *Aspiration cytology of the breast.* First Ed. Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders, 1978.
18. McSWAIN, G.R.; VALICENTI, J.F.; O'BRIEN P.H. — *Cytologic evaluation of breast cysts.* Surg. Gynecol. Obstet., 146:921-925, 1978.
19. KREUZER, G. — *Aspiration biopsy cytology in proliferating benign mammary displasia.* Acta Cytol., 22:128-132, 1978.
20. KREUZER, G.; ZAJICEK, J. — *Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smers. III. Studies on 200 carcinomas with false negative or doubtful cytologic reports.* Acta Cytol., 16:249-252, 1972.
21. ALVES, E.C.; ARCURI, R.A. — *A citopatologia por punção aspiratória com agulha fina (CPAAF) como método diagnóstico: um estudo de 138 casos.* IN PRESS.
22. JAO, W.; TERESA VASQUEZ, L.; KEH, P.C.; GOULD, V.E. — *Myoepithelial differentiation and basal lamina deposition in fibroadenoma and adenosis of the breast.* J. Pathol., 126:107-112, 1978.