

A Citopatologia por Punção Aspiratória com Agulha Fina (CPAAF) Como Método Diagnóstico: um estudo de 138 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

Estudam-se 138 casos de lesões tumorais e não tumorais pela técnica de Citopatologia por punção aspiratória com agulha fina (CPAAF) e comparam-se os resultados com os histopatológicos, com uma segurança diagnóstica de 80,4% e um erro de 4,34%, dados que se assemelham aos achados por outros autores. Na mama, com 98 casos estudados, a segurança diagnóstica correspondeu a 75,5% e o erro a 3,06%. Analisam-se os achados cito-histopatológicos segundo lesões malignas de mama por tipo histológico e segundo lesões benignas e malignas da mama. Os autores descrevem os critérios citopatológicos reafirmando o valor da CPAAF no diagnóstico pré-operatório. Explicam os motivos dos falso-positivos e falso-negativos achados e acreditam que se pode chegar a diagnósticos de quase certeza em lesões tais como fibroadenoma, carcinoma ductal, papilífero e medular de mama, mioblastoma de tecidos moles e melanoma. Assinalam as dificuldades diagnósticas em outras lesões da pele e em tireóide, analisando alguns detalhes citopatológicos em lesões de tecidos moles e de aparelho urinário. Questionam a validade do critério de escassez de material como sinônimo de benignidade e analisam o valor e significado das imagens de canibalismo e mitoses comparando as típicas e atípicas. Concluem que existem suficientes critérios para incluir a técnica definitivamente na metodologia diagnóstica da rotina hospitalar em oncologia.

UNITERMOS: *Citopatologia aspiratória. Biópsia por agulha. Citologia por agulha fina.*

* Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Mário Kroeff, Rua Magé 326, Penha Circular, 21020, Rio de Janeiro.

Apresentado no IX Congresso Brasileiro de Cancerologia, Rio de Janeiro, dezembro de 1979. Recebeu Prêmio Heloisa e Jorge de Marsillac (3.^a colocação). A bibliografia foi atualizada para a presente publicação.

INTRODUÇÃO

A Citopatologia por Punção Aspiratória com Agulha Fina (CPAAF) é uma técnica citológica amplamente difundida em países escandinavos e anglo-saxões, onde é conhecida como "Fine Needle Aspiration Biopsy" ou "Fine Needle Aspiration Cytology".¹

Com esta técnica estudam-se lesões tumorais benignas, malignas e pseudo-tumorais nas mais diversas localizações: mama,^{2,3,4,5,6,7,8} ovário,^{9,10,11} próstata,^{12,13,14,15} tireóide,^{16,17} tumores intra-abdominais,^{18,19} tumores mediastinais,²⁰ glândulas salivares,^{21,22} pulmão e pleura,^{23,24,25} sistema nervoso central²⁶ e outros. Utiliza-se a introdução de uma agulha fina e aplicação de vácuo, fazendo com o produto extraído esfregos em lâminas para posterior observação ao microscópio de luz.

A técnica, descrita inicialmente por Guthrie²⁷ em 1921, Ellis²⁸ em 1926 e Stewart^{29,30} em 1933 e

1935, é sistematizada e difundida a partir dos trabalhos de Zajicek^{3,1,3,2} em 1965 e 1967, que propôs o método de colheita até hoje usado.

A simplicidade da obtenção do material, a ausência de riscos para o paciente, a prescindência do uso de anestesia e a rapidez do processamento no laboratório para posterior leitura, tornam o método de grande valor para o diagnóstico em oncologia.^{1,2,3,5,6,8,9,10,18,20,32,33}

Em setembro de 1978 iniciamos no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro) um trabalho experimental aplicando a técnica da CPAAF em extirpações cirúrgicas. Os resultados deste trabalho experimental ao alcançar 138 casos em agosto de 1979 são os apresentados nesta comunicação. (Atualmente, 1983, contamos com mais de 600 casos).

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudadas pela CPAAF 138 lesões hiperplásicas, pseudo-tumorais, tumorais benignas ou malignas. A condição básica foi que o material a estudar chegasse sem fixação ao Serviço de Anatomia Patológica.

Extraíam-se amostras citológicas da lesão pela técnica de Zajicek,^{3,1,3,2} usando seringa de vidro de 10 cc e agulha 30/7. Os esfregaços foram fixados em álcool 96.º por 24 h e corados pelo método de Shorr com hematoxilina de Erlich.

Os casos foram rotulados com numeração diferente das outras usadas no laboratório e observadas ao microscópio com total desconhecimento do resultado histopatológico. As citologias foram referidas como: (+)

positivo para malignidade; (-) negativo para malignidade; (?) inconclusivo para malignidade e (insuf) insuficiente para diagnóstico.

Foram realizadas duas avaliações com a comparação dos resultados citopatológicos e histopatológicos: uma ao chegar aos 70 casos e outra, global, ao término da etapa experimental com 138 casos. Na primeira avaliação resolvemos aceitar os diagnósticos de (insuf) como (-).

Os 138 casos se distribuíram por localização segundo a tabela 1.

Tabela 1
Distribuição das Lesões
Segundo Localização

mama	98
genital feminino	6
digestivo	9
urinário e genital masculino	3
pele	8
tireóide	3
linfonodos	4
ossos e tecidos moles	7
Total	138

Tabela 2
Comparação Global dos Resultados Cito e
Histológicos Segundo Lesões Benignas e
Malignas

Resultado Histológico		Resultado Citológico				
	Total	(+)	(-)	(?)	Insuf.	Total
Malignas	62	51	4	1	6	62
Benignas	76	2	59	2	13	76
Total	138	Total				138

Os critérios citopatológicos de malignidade utilizados correspondem aos dados clássicos internacionais,^{8,3,1,3,2,3,4,3,5,3,6,3,7,3,8} com preferência pelos descritos por Nieburg^{3,9} referentes à distribuição de cromatina, estudos das bandas cromáticas, cromocentros, espaços claros, membrana nuclear e nucléolo (núcleos anisocromáticos e macronucleolares). Anali-

sou-se também a presença de mitoses típicas e atípicas (Figuras 1, 2, 3 e 4). A pre-

RESULTADOS

Dos 138 casos, 110 têm diagnósticos semelhantes na presença de fibroblastos misturados com células ductais típicas foi considerada como própria do fibroadenoma de mama (Figuras 5, 6, 7 e 8). CPAAF e na histopatologia. Quatro foram falso-negativos; dois falso-positivos; três inconclusivos e 19 foram (na revisão global) insuficientes para diagnóstico (tabela 2). A segurança diagnóstica foi de 80,4% e o erro 4,34%.

Na primeira avaliação decidiu-se não utilizar o critério de "insuficiente para diagnóstico" pela frequência desse achado em lesões fibrosas não tumorais da mama.

Os 98 casos de mama representaram a maior proporção (71%). Os tumores malignos (classificados histologicamente) foram: carcinoma ductal infiltrante (Figuras 1, 2, 3 e 4);^{2,6} carcinoma lo-

bular infiltrante;² carcinoma papilífero³ (Figura 9) e carcinoma medular (Figura 10),³ com um total de 34 casos. Os resultados comparativos (tabela 3) mostram uma segurança de 79%. Analisados os 7 casos comprovou-se que 6 deles não portavam células neoplásicas e deviam ser considerados insuficientes para diagnóstico. O sétimo correspondeu

Tabela 3
Comparação dos Resultados Cito-Histopatológicos em Lesões Malignas de Mama, Distribuídas por Tipo Histológico (os casos INSUF estão incluídos nos (-))

Diagnóstico Citológico	Diagnóstico Histológico				Total
	Ductal	Lobular	Papilífero	Medular	
(+)	20	2	2	3	27
(-)	6	0	1	0	7
Total	26	2	3	3	34

Tabela 4
Comparação dos Resultados Cito-Histopatológicos em Lesões Malignas de Mama, Distribuídas por Tipo Histológico

Diagnóstico Citológico	Diagnóstico Histológico				Total
	Ductal	Lobular	Papilífero	Medular	
(+)	20	2	2	3	27
(-)	0	0	1	0	1
(inconc)	6	00	0	0	6
Total	26	2	3	3	34

a um carcinoma papilífero interpretado erroneamente como fibroadenoma (Figura 9). Incorporando o critério de insuficiente para diagnóstico, o erro desceu para 2,9%. Os novos resultados estão na tabela 4. Cabe assinalar que dos 3 casos histopatológicos de carcinoma medular, em dois foi sugerido esse diagnóstico na CPAAF (Figura 10).

Dos tumores benignos de mama foram estudados 27 fibroadenomas e 5 papilomas. Nos fibroadenomas (Figuras 5, 6, 7 e 8) houve 24 CPAAF negativas (17 sugeriram o diagnóstico de fibroadenoma), 2 falso-positivos e 1 inconclusivo. A segurança diagnóstica foi de 88,8% e o erro de 7,4%. Os 5 papilomas foram considerados negativos na citologia.

Considerando os 66 casos de tumores de mama (tabela 5) a segurança diagnóstica foi de 84,84% e o erro de 4,54%.

Nas lesões não neoplásicas de mama foram incluídos: mastopatia fibrocítica (16 casos), esclero-hialinose mamária (11 casos), citoesteatonecrose (4 casos), lipomatose (2 casos), adenose esclerosante (1 caso) e tecido mamário normal, incluindo ginecomastia (2 casos). Quatro apresentaram concomitantemente uma lesão neoplásica benigna: papiloma (3 casos) e fibroadenoma (1 caso). Trinta e cinco casos foram rotulados como nega-

tivos e 1 como inconclusivo (segurança 97,2%). Na avaliação final observamos uma porcentagem elevada de material escasso (13 casos).

A avaliação dos 98 casos de mama (tabela 6) mostrou uma segurança de 75,5% e um erro de 3,06%.

Resultou muito difícil uma análise conclusiva dos estudos das lesões não márias pelo baixo número (40 casos) e pela variedade de origens.

No aparelho genital feminino houve total concordância nos diagnósticos cito e histológicos nos 6 casos: 2 malignos (endométrio e colo) e 4 benignos (2 miomas uterinos, 1 tecoma e 1 tumor de Brenner).

No aparelho digestivo também houve concordância, estudados 9 tumores malignos: 3 de rebordo gingival, 2 de parótida, 3 de estômago e 1 de ceco.

No aparelho urinário 2

Tabela 5
Comparação dos Resultados Cito-Histopatológicos em Tumores de Mama Segundo Diagnóstico Histológico Benigno ou Maligno

Resultados Histopatológicos	Total	Resultados Citopatológicos				Total
		(+)	(-)	(?)	Insuf.	
Tumores Malignos	34	27	1	0	6	34
Tumores Benignos	32	2	29	1	0	32
Total	66	29	30	1	6	66

tumores transicionais malignos de bexiga (Figura 11) foram positivos na citologia e 1 fibroma do cordão espermático negativo.

Da pele, foram analisados 8 casos (7 malignos e 1 benigno), com 1 falso negativo e nenhum falso positivo ou inconclusivo. É interessante destacar que os 2 melanomas estudados foram identificados citopatologicamente pela presença de melanina (Figura 12).

Dos linfonodos (4 casos:

Tabela 6
Comparação dos Resultados Cito-Histopatológicos em
Lesões de Mama, Segundo Diagnóstico Histopatológico
de Lesão Benigna ou Maligna

Resultados Histopatológicos		Total	(+)	(-)	(?)	Insuf.	Total
Lesões Malignas	34	27	1	0	6	34	
Lesões Benignas	64	2	47	2	13	64	
Total	98	29	48	2	19	98	

2 carcinomas metastáticos, 1 doença de Hodgkin e 1 hiperplasia linforreticular inespecífica) houve 1 inconclusivo (Hodgkin) e não houve diagnósticos falsos.

Sete casos corresponderam a tecidos moles e osso (4 lesões malignas, 1 benigna e 2 processos não tumorais). Deveríamos ter considerado 1 falso-negativo, mas é discutível já que corresponde a um grosseiro tumor de pescoço cujo diagnóstico histopatológico (fibrossarcoma bem diferenciado) é duvidoso, podendo tratar-se de um pseudo-sarcoma (Figura 13). A lesão benigna foi sugerida na CPAAF como mioblastoma e confirmada histologicamente (Figura 14).

DISCUSSÃO

A análise dos resultados gerais do trabalho experimental mostra uma segurança diagnóstica de 80,4% e um erro de 4,34%, dados comparáveis a outros,^{1,2,3,6,9,10,20,33,40} especificamente os de Epstein¹⁴ que em um estudo de 118 casos obtém uma segurança de 86,4% com 6 falso-negativos e 5 falso-positivos.

A presença em nosso estudo de 4 falso-negativos e 2 falso-positivos reafirma o valor da CPAAF como método diagnóstico auxiliar em oncologia. Adquire grande importância na complementação do diagnóstico, seja

per-operatório por congelação ou por parafina.

Os 2 falso-positivos foram 2 fibroadenomas de mama, com grande celularidade e hiperplasia epitelial ductal. A posterior revisão permitiu reconhecer o erro, pela presença de grande quantidade de fibroblastos e ausência de critérios nucleares reais de malignidade (Figuras 5, 6, 7 e 8).

Dos 4 falso-negativos, 1 corresponde a mama, tratando-se de um carcinoma papilífero infiltrante (Figura 9), confundindo-se células cilíndricas irregulares com fibroblastos e errônea conclusão de fibroadenoma. Na revisão foi facilmente reconhecida a diferença. Dos outros três falso-negativos, um corresponde a tireóide, outro a pele e o terceiro a tecidos moles, do qual já assinalamos a dúvida diagnóstica (fibrossarcoma? fibromatose?) (Figura 13).

O critério de escassez de material como sinônimo de lesão benigna é errado e não deve ser aplicado na CPAAF. Os resultados obtidos na mama mostram que de 34 lesões malignas, 6 (17,64%) foram catalogadas finalmente como insuficientes e de 64 lesões benignas, 13 (20,31%) receberam a mesma interpretação.

Os fibroadenomas de mama (Figuras 5, 6, 7 e 8) são identificáveis pela mistura de fibroblastos e células epiteliais ductais com grande

quantidade de células soltas nas quais há uma grande proporção de "linfócitos" ou "núcleos pequenos e densos". Apesar da marcada celularidade não há imagens nucleares atípicas (malignas).⁴¹

Os carcinomas medulares (Figura 10) da mama são sugeridos pela presença de núcleos atípicos claros e imaturos, misturados com abundantes linfócitos.

Os carcinomas de células escamosas de pele representam grande problema diagnóstico pela maturação celular com raros núcleos atípicos em células queratinizadas. Também representam um grave problema diagnóstico em citologia as lesões da tireóide.

O melanoma é visto como uma lesão muito celular, imatura e pleomorfa, por vezes sugerindo um sarcoma, mas os macronúcleos e o pigmento melânico induzem ao diagnóstico correto (Figura 12).

No caso de mioblastoma (tumor de células granulares) de tecidos moles da coxa, foi sugerido o diagnóstico pela presença de grandes células com citoplasma finamente granular e núcleos vesiculares típicos (Figura 14).

Foi assinalado numa CPAAF de tumor de tecidos moles da face (diagnosticada com positivo para malignidade e sugestiva de sarcoma) a presença de inclusões arredondadas, vermelhas, intracitoplasmáticas e extracelulares de origem obscura. A biópsia da lesão foi diagnosticada como sarcoma, compatível com rhabdomyosarcoma ou lipossarcoma. Também foram observadas na amostra tissular as referidas inclusões e aventada a possibilidade de se tratar de fibras musculares degeneradas. A peça cirúrgica revelou lipossarcoma como diagnóstico definitivo.

A presença de células longas e de aspecto fascicular nos tumores transicionais pouco diferenciados de bexiga poderia confundirlos como de origem mesenquimal somente em casos de trabalhar desconhecendo o local de origem do material.

Aceita-se, em geral, que o fenômeno de "canibalismo" e a presença de mitoses são próprios de processos de rá-

pido crescimento em pouco espaço.^{3,4,35} Nós observamos ocasionalmente "canibalismo" com núcleos típicos e mitoses típicas em lesões benignas (Figura 8). Entretanto, "canibalismo" com núcleos atípicos (Figuras 3 e 4) e mitoses atípicas (Figura 1) foram somente achados em lesões malignas, o que reafirma seu valor co-

mo critério diagnóstico na CPAAF.

Baseados em todo o exposto, reafirmamos o valor da CPAAF como método simples e de baixo custo operacional de diagnóstico, com um índice de segurança diagnóstica aceitável e baixo índice de erro, o que o torna apto para a rotina hospitalar.

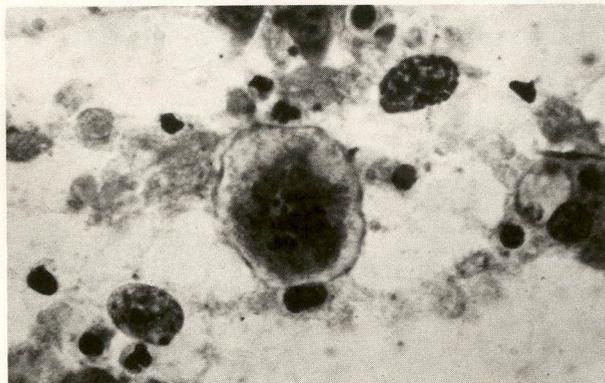


Figura 1 - C037 Carcinoma ductal infiltrante. Duas mitoses atípicas. Shorr x 100

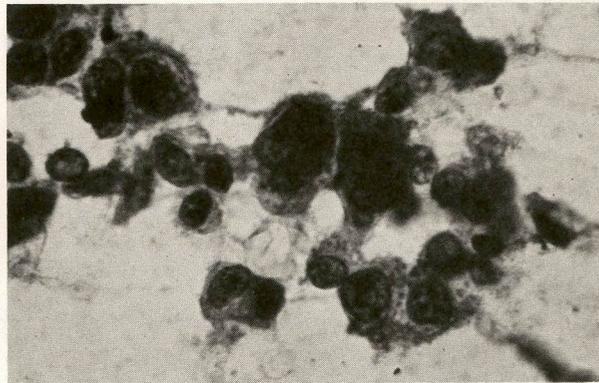


Figura 2 - C051 Carcinoma ductal infiltrante. Grandes atipias nucleares. Shorr x 1000

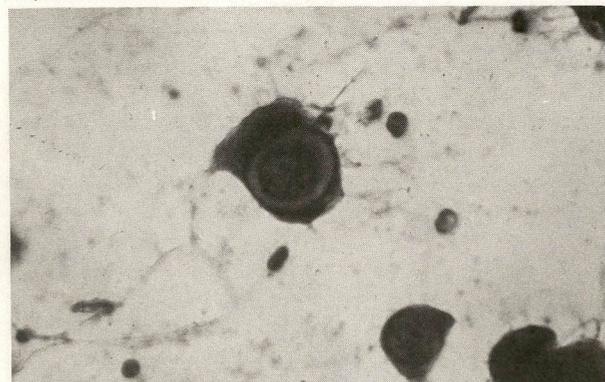


Figura 3 - C041 Carcinoma ductal infiltrante. Canibalismo maligno. Shorr x 1000

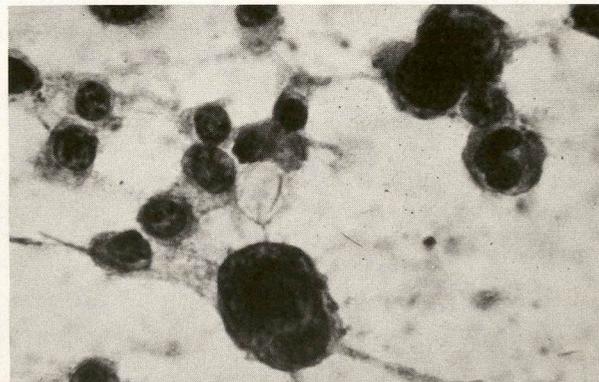


Figura 4 - C051 Carcinoma ductal infiltrante. Dois canibalismos malignos. Shorr x 1000

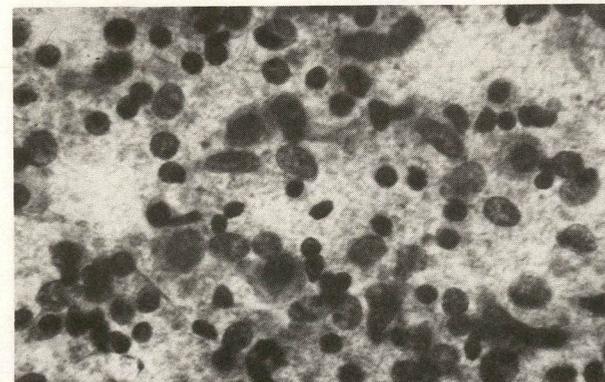


Figura 5 - C081 Fibroadenoma de mama. Celularidade mista. Shorr x 1000

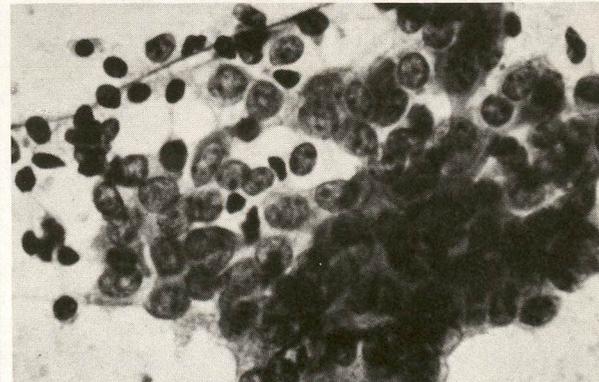


Figura 6 - C016 Fibroadenoma de mama. Agrupamentos celulares. Shorr x 1000

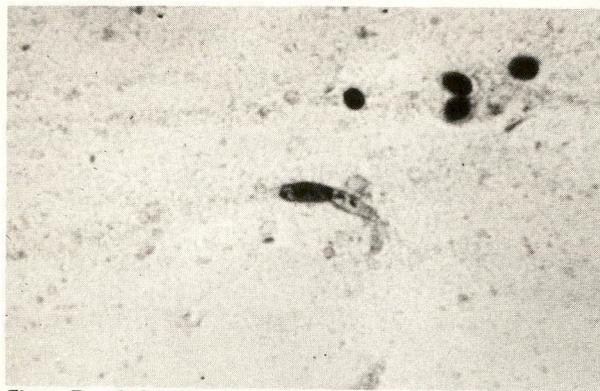


Figura 7 — C027 Fibroadenoma de mama. Fibroblasto. Shorr x 1000

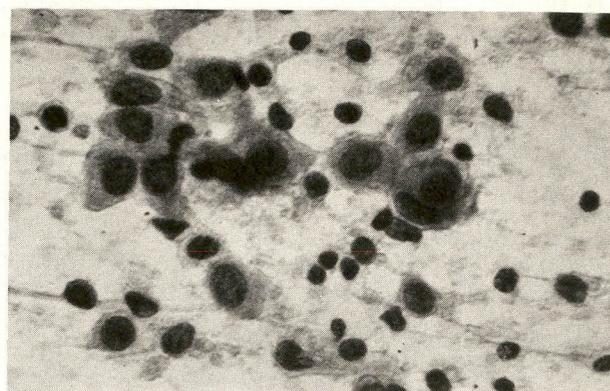


Figura 8 — C081 Fibroadenoma de mama. Canibalismo benigno. Shorr x 1000

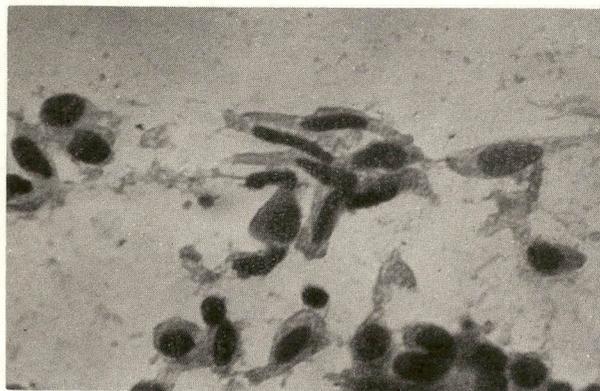


Figura 9 — C074 Carcinoma papilífero de mama. Células fusiformes. Shorr x 1000



Figura 10 — C154 Carcinoma medular de mama. Células indiferenciadas com linfócitos. Shorr x 1000



Figura 11 — C054 Carcinoma de células transitórias de bexiga. Células neoplásicas fasciculadas. Shorr x 400

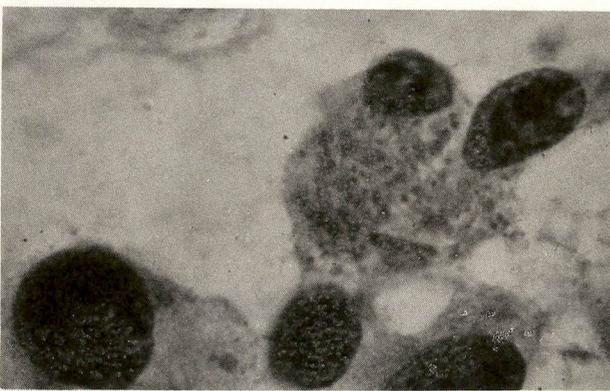


Figura 12 — C067 Melanoma nodular. Pigmento intracitoplasmático. Shorr x 1000



Figura 13 — C126 Tumor de tecidos moles de pescoço. Fibrossarcoma? Fibromatose? Shorr x 1000



Figura 14 — C083 Tumor de tecidos moles de coxa. Tumor de células granulares. Shorr x 1000

SUMMARY

One hundred and thirty-eight cases of neoplastic and non-neoplastic lesions were studied by the fine needle aspiration cytology method, comparing the results with the histopathology study; diagnostic accuracy was of 80.4 per cent and diagnostic mistakes ranged 4.34 per cent; similar results are found in the literature. The study of 98 cases of breast lesions showed a diagnostic accuracy of 75.5 per cent and a failure rate of 3.05 per cent. Histopathologic findings of benign and malignant lesions of breast were included.

The criteria for cytologic diagnosis emphasizing the utility of the fine needle aspiration cytology in the preoperative work-up are studied. False positive and false negative findings studies showed that there is good possibility of diagnosing lesions such as fibroadenoma and ductal, papillar and medular carcinomas of breast, as well as granular cell myoblastoma and malignant melanoma. The diagnostic difficulties in skin and thyroid lesions are emphasized, and certain cytologic details in soft tissue and urinary tract lesions are discussed. The value of the criteria of scant material as sign of benignity is questioned, and the meaning of the findings of canalism and typical and atypical mitosis is evaluated we conclude that there is enough support to include the method in the diagnostic routine in oncology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHU E.W. & HOYE R.C.: *The clinician and the citopathologist evaluate fine needle aspiration cytology.* Acta Cytol., 17:413-417, 1973.
2. WILSON S.L. & EHRMANN R.L.: *The cytologic diagnosis of breast aspirations.* Acta Cytol., 22:4570-475, 1978.
3. THOMAS J.M.; FITZHARRIS, B.M.; REDDING, W.H. et al.: *Clinical examination, xeromammography, and fine-needle aspiration cytology in diagnosis of breast tumours.* British Medical Journal, 2:1139-1141, 1978.
4. MOURIQUAND, J. & PASQUIER, D.: *Fine Needle Aspiration of Breast Carcinoma. A preliminary cytoprognostic study.* Acta Cytol., 24:153-159, 1980.
5. DZIURA, B.R. & BONFIGLIO, T.A.: *Needle cytology of the*

breast. A quantitative and qualitative study of the cells of benign and malignant ductal neoplasia. Acta Cytol., 23:332-340, 1979.

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. KREUZER, J.: *Aspiration biopsy cytology in proliferating benign mammary dysplasia.* Acta Cytol., 22:128-132, 1978.
8. FRANZÉN, S. & ZAJICEK, J.: *Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. Critical review of 3479 consecutive biopsies.* Acta Radiol. (Stockholm), 7:261-262, 1968.
9. ANGSTROM, T.; KJELLGREN, O. & BERGMAN, F.: *The citologic diagnosis of ovarian tumors by means of aspiration biopsy.* Acta Cytol., 26:336-341, 1972.
10. KJELLGREN, O.; ANGSTROM, T.; BERGMAN, F. & WIKLUND, D.E.: *Fine needle aspiration biopsy in diagnosis and classification of ovarian carcinoma.* Cancer, 28:967-976, 1971.
11. RANZY, I. & DELANEY, M.: *Signet-ring cell stromal tumor of ovary. Cytologic appearances of fine needle aspiration biopsy.* Acta Cytol., 21:14-17, 1977.
12. EPSTEIN, N.A. & FATTI, L.P.: *Prostatic carcinoma. Some morphological features affecting prognosis.* Cancer, 37:2455-2466, 1976.
13. EPSTEIN, N.A.: *Prostatic carcinoma. Correlation of histologic features of prognostic value with citomorphology.* Cancer, 38:2071-2077, 1976.
14. EPSTEIN, N.A.: *Prostatic biopsy. A morphologic correlation of aspiration cytology with needle biopsy histology.* Cancer, 38:2078-2087, 1976.
15. FRANZEN, S., GIERTZ, G. & ZAJICEK, J.: *Citological diagnosis of prostatic tumors by transrectal aspiration biopsy: a preliminary report.* Brit. J. Urol., 32:192-196, 1960.
16. FIALHO, F. BASILIO DE OLIVEIRA, C.A. et al.: *Citopatologia nos carcinomas tireoidianos.* Medicina de Hoje, agosto 1980, 314-321.
17. FIALHO, F., BASILIO DE OLIVEIRA, C.A. et al.: *Da citopatologia nas tireoidopatias - 2.^a e última parte.* Folha Méd., 77:561-576, 1978.
18. ZORNOZA, J.; CABANILLAS, F.F.; ALTOFF, T.M. et al.: *Per-cutaneous needle biopsy in abdominal lymphoma.* American Journal of Radiology, 136:97-103, 1981.
19. SABBAB, R.; GHANDOUR, M.; ALI, A. & LEWALL, D.: *Tru-Cut needle biopsy of abdominal tumors in children: a safe and diagnostic procedure.* Cancer, 47:2533-2535, 1981.
20. STERRETT, G.; WHITAKER, D.; SHILKIN, K.B. et al.: *The fine needle aspiration cytology of mediastinal lesions.* Cancer, 51:127-135, 1983.
21. ENEROTH, C.M.; et al.: *Aspiration biopsy of salivary gland tumors. A critical review of 910 biopsies.* Acta Cytol., 11:470-472, 1967.
22. MAVEC, P.; ENEROTH, C.M.; FRANZÉN, S.; MOBERGER, G. & ZAJICEK, J.: *Aspiration biopsy of salivary gland tumors. I. Correlation of cytologic reports from 652 aspiration biopsies with clinical and histologic findings.* Acta Otolaryng., 58:471-484, 1964.
23. KRUMERMAN, M.S.: *Laiomyosarcoma of the lung: primary cytodiagnosis in two consecutive cases.* Acta Cytol., 21:103-108, 1977.
24. KING, E.B. & RUSSELL, W.M.: *Needle aspiration biopsy of the lung. Technique and citologic morphology.* Acta Cytol., 11:319-324, 1967.
25. GRANBERG, I. & WILLEMS, J.: *Endometriosis of lung and pleura diagnosed by aspiration biopsy.* Acta Cytol., 21:295-297, 1977.
26. WATSON, C.N. & HAJDU, S.: *Cytology of primary neoplasms of the central nervous system.* Acta Cytol., 21:40-47, 1977.
27. GUTHRIE, C.G.: *Gland puncture as a diagnostic measure.* Johns Hopkins Hospital Bulletin, 366:269, 1921.
28. MARTIN, N.E. & ELLIS, F.G.: *Aspiration biopsy.* Surg. Gynec. Obstet., 59:578-589, 1934.
29. STEWART, F.W.: *The diagnosis of tumors by aspiration.* Amer. J. Path. (suppl), 9:801-802, 1933.
30. HAYES, E.M. & STEWART, F.W.: *The advantages and limitations of aspiration biopsy.* Symposium on biopsies, 20th Annual Meeting. Amer Radium Society Atlantic City, New Jersey, June 10-11, 1935.
31. ZAJICEK, J.: *Sampling of cells from human tumors by aspiration biopsy for diagnosis and research.* Europ. J. Cancer, 1:258 1965.
32. ZAJICEK, J.; FRANZÉN, S.; JAKOBSSON, P.; RUBIO, C. & INSGAAED, B.: *Aspiration biopsy of mammary tumors in diagnosis and research. A critical review of 2200 cases.* Acta Cytol., 11:169-175, 1967.
33. LINE, T.S.: *Masquerades of malignancy. A review of 4241 aspirates from the breast.* Acta Cytol., 25:263-266, 1981.
34. KOSS, L.G.: *Diagnostic cytology and its histopathologic bases.* 2nd Ed. Philadelphia and Toronto: J.B. Lippincott Co., 1968.
35. NAIB, Z.M.: *Exfoliative cytopathology.* 2nd Ed. Boston: Little Brown and Co., 1976.
36. RIOTTON, G.; CHRISTOPHERSON, W.M.; & LUNT, R.: *Citología de las localizaciones no ginecológicas. Clasificación Histológica Internacional de Tumores N.º 17.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud (OMS), 1977.
37. SCHONDORF, H.: *Aspiration Cytology of the breast, English Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, Toronto, London, 1978.*
38. TETSUTARO TAKEDA et al.: *Studies on cytologic characteristics of mammary aspiration smears based on histologic types.* Acta Cytol., 21:424-428, 1977.

39. NIEBURG, H.E.: *Diagnostic cell pathology in tissue and smears.* New York: Grune & Stratton Inc., 1967.
40. ELSTON, C.W.; COTTON, R.E.; DAVIES, C.J. & BLAMEY, R.W.:

A comparison of the use of the "Tru-Cut" needle and fine needle aspiration cytology in the pre-operative diagnosis of carcinoma of the breast. *Histopathology*, 2:239-254, 1978.

41. ALVES, E.C. & ARCURI, R.A.: *Citopatologia por punção aspiratória com agulha fina no fibroadenoma de mama. Um estudo de 87 casos.* IN PRESS.

AVISO

O Centro Nacional de Referência para os Tumores da Infância (CENARTI), patrocinado pela SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, CAMPANHA NACIONAL DE COMBATE AO CÂNCER (MINISTÉRIO DA SAÚDE) e o CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO (CNPq), tem por objetivos:

- Centralizar informações sobre os Tumores da Infância;
- Prover consultoria especializada aos interessados na patologia tumoral da infância;

- Produzir e distribuir material de ensino, fazendo circular entre especialistas periódicos contendo resumos, notícias mais recentes, etc.;
- Colaborar nos programas de ensino em todos os níveis, por solicitação de Escolas Médicas e outras instituições de ensino.
- Funcionar como órgão de assessoramento de entidades oficiais, incentivando estudos

Para maiores informações escreva para o
CENTRO DE INVESTIGAÇÃO E TREINAMENTO
EM PATOLOGIA PEDIÁTRICA (CITPP)
RUA OITO DE DEZEMBRO, 717
20550 — RIO DE JANEIRO — BRASIL

colaborativos inter-institucionais.

Os interessados poderão manter intercâmbio enviando toda e qualquer informação sobre Câncer na Criança, solicitando informes ou formulários.

Solicite a lista de material em preparação como apoio aos programas de educação continuada.