

## CITOLOGIA ASPIRATIVA COM AGULHA FINA DE LESÕES DA MAMA

C. Moura-Carvalho, Dante Marques, Maria José Moura Nunes  
e Maria Telma Mota Marques

Laboratório de Citologia. Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil. Lisboa — Portugal

### RESUMO

Fizeram-se punções aspirativas com agulha fina em 3319 doentes com lesões da mama durante um período de 4 anos. A citologia deu um resultado Negativo para células neoplásicas em 1718 casos, Positivo em 1443, Suspeito em 63 e em 95 não se obteve material significativo. Em 762 doentes operados foi feita a correlação da citologia e da clínica com a histopatologia. Observaram-se na citologia 6,2% de falsos negativos e 1,9% de falsos positivos. Para melhor compreensão da natureza das discrepâncias entre o padrão histopatológico e a citologia, determinou-se a sensibilidade e a especificidade do método. Os valores encontrados foram respectivamente 0,88 e 1,03. O mesmo cálculo feito para o diagnóstico clínico deu para a sensibilidade 0,48 e para a especificidade 0,77. Em 774 casos a citologia permitiu estabelecer um diagnóstico morfológico antes do início da radioterapia.

A citologia aspirativa de tumores da mama pratica-se com frequência e êxito variáveis em diversos centros da Eúropa e da América. Desde os trabalhos pioneiros de H.E. Martin e E.B. Ellis<sup>1,2</sup> no Memorial Center de New York no começo da década de 30, esta técnica tem evoluído e alargado a sua prática a um espectro amplo da patologia mamária. Os trabalhos de J.T. Godwin,<sup>3</sup> G.F. Robbins et al,<sup>4</sup> J.W. Berg<sup>5</sup> e de S. Franzén e J. Zajicek<sup>6</sup> sobre os potenciais perigos de disseminação de lesões malignas com a punção aspirativa vieram tranquilizar os clínicos neste aspecto. A vasta bibliografia publicada sobre a capacidade diagnóstica e rigor do método motivou um acréscimo de interesse observável sobretudo nos anos 70.

O uso de agulhas finas (0,6 — 0,7 mm de diâmetro exterior) reduziu drasticamente o traumatismo da colheita e possibilitou o estudo repetido das lesões e a apreciação dinâmica da sua evolução.

Os autores têm procurado avaliar a exactidão diagnóstica da citologia aspirativa da mama confrontando os seus resultados com os da histopatologia. As correlações são geralmente apresentadas sob a forma de percentagens. O cálculo de parâmetros de exactidão capazes não só de pôr em evidência a maior ou menor coincidência das duas técnicas como também de permitir a compreensão dos erros cometidos não tem sido prática corrente na literatura.

O objectivo deste trabalho é a apresentação dos resultados da citologia aspirativa da mama obtidos em 4 anos de actividade no Laboratório de Citologia do Centro de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil e a análise dos parâmetros de exactidão citológica e clínica nos casos controlados pela histopatologia.

### MATERIAL E MÉTODOS

De Fevereiro de 1975 a Dezembro de 1978 fizeram-se punções aspirativas com agulha fina em 3319 doentes com lesões da mama enviados pelas Consultas de Cirurgia e Radioterapia do IPOFG de Lisboa. Usaram-se seringas de Franzén e agulhas *disposable* de 0,7 mm de diâmetro exterior. Do material aspirado, que se depositou em lâminas de microscópio, fizeram-se esfregaços segundo a técnica descrita por Zajicek.<sup>7</sup> Para cada doente fizeram-se pelo menos duas lâminas. Uma delas fixou-se imediatamente com spray (Aero-cell) e a outra deixou-se seçar ao ar. As lâminas fixadas coraram-se pelo

método de Papanicolaou e as secas pelo de May-Grünwald-Giemsa (M.G.G.). Dos doentes estudados, 762 foram submetidos a cirurgia e as respectivas peças analisadas no Serviço de Anatomia Patológica do IPOFG. Setecentos e setenta e quatro doentes receberam terapêutica por radiações após o diagnóstico citológico de malignidade.

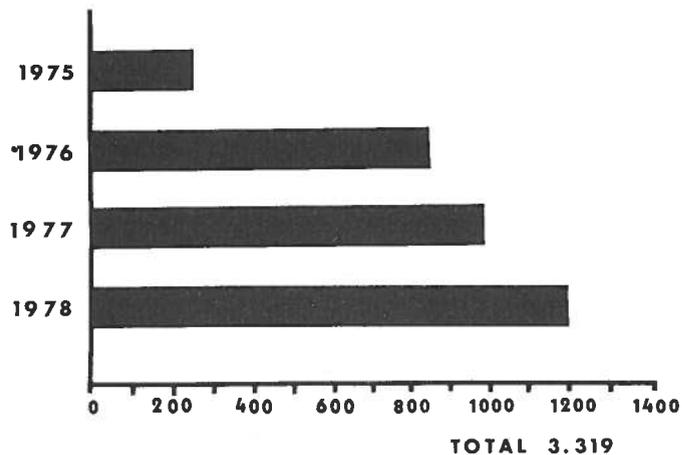
## RESULTADOS

No quadro 1 observa-se o movimento anual de doentes puncionados no Laboratório de Citologia de 1975 a 1978. Os números referentes a cada ano são os seguintes: 262 em 1975, 867 em 1976, 989 em 1977 e 1201 em 1978. Em doentes que fizeram mais de uma punção durante os 4 anos, apenas se contou a primeira. A citologia foi Negativa para células neoplásicas em 1718 casos, Positiva em 1443 (Fig. 1 e 2), Suspeita em 63 (Fig. 3) e em 95 o material foi insuficiente para diagnóstico M.I.D. (quadro 2). Dos 1718 casos negativos, 946 não tiveram caracterização citológica mais pormenorizada. Em 436 fez-se o diagnóstico de displasia mamária benigna (Fig. 4), 251 descreveram-se como fibroadenoma (Fig. 5 e 6), 16 como tumor filóide e 69 classificaram-se como outros tumores benignos (quadro 3). 762 doentes foram sujeitos a cirurgia sendo as peças analisadas pelo histopatologista. Nestes foi possível fazer a correlação entre os diagnósticos citológico e histopatológico. No quadro 4 observa-se esta correlação. Na série estudada deram-se 24 resultados falsos negativos (6,2%), 6 falsos positivos (1,9%) e 26 suspeitos (3,6%). Em 44 casos (5,6%) o material foi impróprio ou insuficiente para diagnóstico.

A correlação entre o diagnóstico clínico e histopatológico é feita no quadro 5. Para ambos os procedimentos — citológico e clínico — foram calculadas a sensibilidade e a especificidade. O quadro 6 mostra estes parâmetros para a citologia em 718 casos. Para esta série, obtida após a subtração dos 44 casos com material inadequado ao total de 762, a sensibilidade foi de 0,88 e a especificidade de 1,03. Os parâmetros equivalentes para a clínica, observados no quadro 7, são respectivamente para a sensibilidade e especificidade 0,48 e 0,77.

Setecentos e setenta e quatro doentes fizeram radioterapia após o diagnóstico citológico. Nestes doentes o diagnóstico clínico foi de neoplasia maligna em 653 casos, suspeito em 111, displasia mamária benigna em 8 e fibroadenoma em 2 (quadro 8).

Quadro 1  
*Punção aspirativa com agulha fina  
mama*



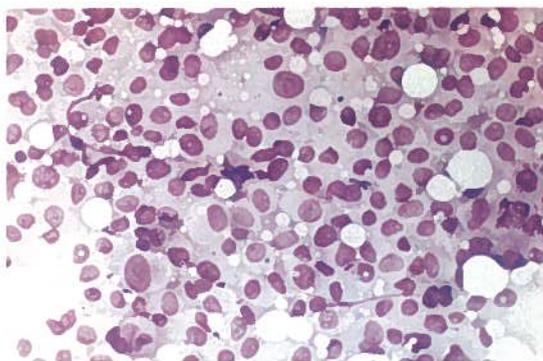


Fig. 1 — Carcinoma com células neoplásicas dissociadas e com acentuado polimorfismo. Coloração de May-Grünwald-Giemsa.  $\times 225$

Fig. 2 — Mesmo caso da fotografia anterior. Figura de mitose. Coloração de May-Grünwald-Giemsa.  $\times 900$

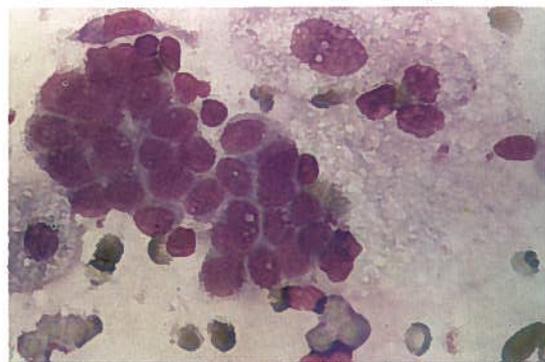
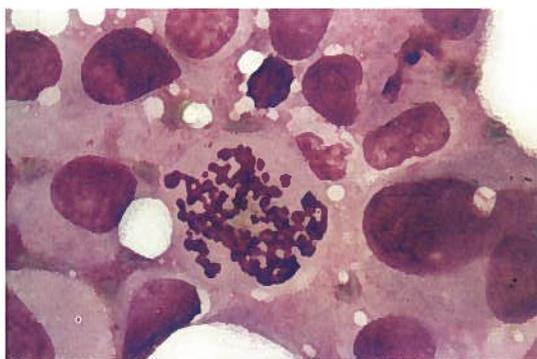


Fig. 3 — Agrupamento de células ductais. A discreta anisocariose e a sobreposição dos núcleos torna o agrupamento SUSPEITO. Coloração de May-Grünwald-Giemsa.  $\times 900$

Quadro 2  
*Punção aspirativa com agulha fina*  
*Mama*  
*Punções realizadas entre Fev. 1975 e Dez. 1978*

Negativo	1718
Positivo	1443
Suspeito	63
M.I.D.	95
Total	3319

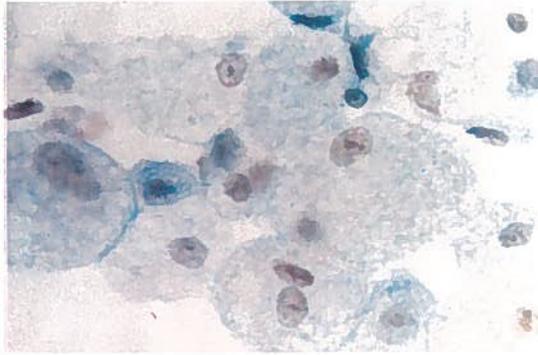


Fig. 4 — Células de citoplasma vesiculoso (foam-cells) aspiradas de um quisto. Coloração de Papanicolaou. \*900

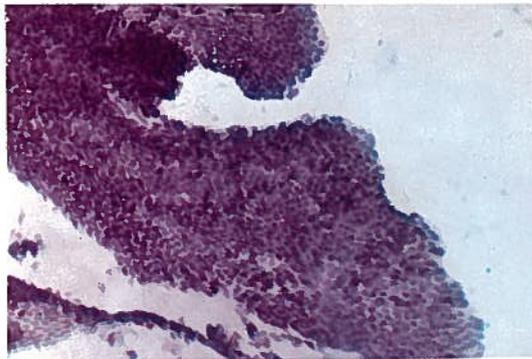


Fig. 5 — Folheto compacto de células ductais proveniente da parte epitelial de um fibroadenoma pericanalicular. Coloração de Papanicolaou. \*225

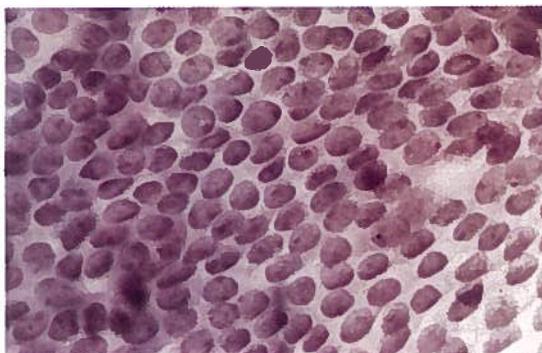


Fig. 6 — Grande ampliação da fotografia anterior. Limites citoplasmáticos pouco visíveis e núcleos regulares. Coloração de Papanicolaou.  $\times 900$

Quadro 3  
Punção aspirativa com agulha fina  
Mama

Citologia negativa (1718 casos). Diagnóstico citológico

Negativo	946
Displasia mamária benigna	436
Fibroadenoma	251
Tumor filóide	16
Outros	69

Quadro 4  
Punção aspirativa com agulha fina  
Mama

Correlação entre diagnósticos citológico e histopatológico

Diagnóstico Citológico	N.º	Diagnóstico Histopatológico				
		Neoplasia maligna	Displasia mam. benign.	Fibro-adenoma	Tumor filóide	Outros
Neoplasia maligna	304	298	3	3	—	—
Suspeito	26	18	2	2	1	3
Negativo	159	19	66	40	6	28
Displasia mamária benigna	32	1	27	3	—	1
Fibroadenoma	176	3	19	145	7	2
Tumor filóide	10	1	1	6	2	—
Outros	11	—	2	1	—	8
M.I.D.	44	23	11	6	1	3
Total	762	363	131	206	17	45

Quadro 5  
*Punção aspirativa com agulha fina*  
*Mama*  
*Correlação entre diagnósticos clínico e histopatológico*

Diagnóstico Clínico	N.º	Diagnóstico Histopatológico				
		Neoplasia maligna	Displasia mam. benigna	Fibro-adenoma	Tumor filóide	Outros
Neoplasia maligna	256	216	18	15	2	5
Suspeito	198	117	33	31	6	11
Displasia mamária benigna	209	21	67	95	6	20
Fibroadenoma	82	6	11	59	2	4
Tumor filóide	7	—	—	6	1	—
Outros	10	3	2	—	—	5
Total	762	363	131	206	17	45

Quadro 6  
*Punção aspirativa com agulha fina*  
*Mama*  
*Parâmetros de exactidão após correlação entre diagnósticos citológico e histopatológico*

Diagnóstico Citológico	N.º	Diagnóstico histopatológico	
		Negativo	Positivo
Negativo	388	364	24
Suspeito	26	8	18
Positivo	304	6	298
Total	718	378	340

Sensibilidade:  $298/330 (304+26)=0,88$   
Especificidade:  $388/378 = 1,03$

Quadro 7  
*Punção aspirativa com agulha fina*  
*Mama*  
*Parâmetros de exactidão após correlação entre diagnósticos clínico e histopatológico*

Diagnóstico Clínico	N.º	Diagnóstico histopatológico	
		Negativo	Positivo
Negativo	308	278	30
Suspeito	198	81	117
Positivo	256	40	216
Total	762	399	363

Sensibilidade:  $216/454 (256+198)=0,48$   
Especificidade:  $308/399 = 0,77$

Quadro 8  
*Punção aspirativa com agulha fina*  
 Mama  
 Diagnóstico clínico de 774 doentes submetidos a radioterapia  
 com citologia positiva, entre Fevereiro de 1975 e 31 de Dezembro de 1978

Neoplasia maligna	653
Suspeito	111
Displasia mamária benigna	8
Fibroadenoma	2

## DISCUSSÃO

A atitude terapêutica a adoptar pelo clínico perante um tumor da mama requer um conhecimento prévio, tanto quanto possível exacto, da natureza da lesão em causa. O estudo histopatológico de todos os tumores mamários se, por um lado, poderia preencher cabalmente esta exigência, por outro, tem inconvenientes e limitações que restringem a sua aplicação indiscriminada. Num centro como o IPOFG de Lisboa, com um movimento anual de doentes muito elevado, este procedimento encontra obstáculos que decorrem da plétora de solicitações a que patologistas e clínicos estão sujeitos. O traumatismo da biopsia cirúrgica é um factor que leva muitos doentes a oporem resistência a este tipo de exame. Por outro lado é controversa a existência de risco de malignização em lesões benignas da mama, como as displasias,<sup>8</sup> o que é mais um factor contra a abordagem cirúrgica destes casos. Os progressos conseguidos nos últimos anos na mamografia, termografia e xerorradiografia, assim como a precisão atingida pela citologia aspirativa com agulha fina têm *popularizado* a adopção de metodologia não sangrante para o diagnóstico de tumores da mama. Kreuzer preconizou uma tripla abordagem — clínica, mamográfica e citológica — dos tumores mamários com resultados excelentes.<sup>9</sup> Zajdela da Fondation Curie de Paris chamou a atenção para a importância da citologia no estudo da persistência ou recorrência de cancro em doentes irradiados.<sup>10</sup>

Na série de 762 casos controlados histologicamente, a citologia fez 6 vezes um diagnóstico falso positivo e em 24 casos não detectou células neoplásicas em tumores malignos. Dos 6 casos falsos positivos 3 eram displasias mamárias benignas e 3 fibroadenomas. As atipias nucleares por vezes observadas em fibroadenomas com elevada proliferação epitelial e a existência de formas tumorais de adenose com acentuada anormalidade<sup>11</sup> podem explicar os erros cometidos. Em trabalho posterior será feita a revisão destes casos e analisada a natureza da falsa interpretação.

Os 24 falsos negativos ocorreram em lesões que pelo componente fibrótico elevado ou pela sua reduzida dimensão não permitiram obter material celular atípico.

No quadro 4 pode observar-se a alta coincidência entre diagnósticos citológico e histopatológico em fibroadenomas assim como o reduzido número de suspeitos dados pela citologia. O diagnóstico de suspeito implica que o citologista está bastante seguro da existência de células neoplásicas mas que tem relutância em aceitar a responsabilidade de uma terapêutica radical sem que a sua opinião tenha sido confirmada por biópsia cirúrgica. Dos 26 casos suspeitos, 18 tinham neoplasias malignas confirmadas, o que se coaduna com o conceito expresso acima. Os 44 casos em que não foi obtido material suficiente para diagnóstico ocorreram em lesões cirrosas ou com elevado componente adiposo.

Na avaliação clínica das lesões na mesma série (quadro 5) observa-se um grande número de lesões suspeitas assim como um diagnóstico de malignidade que em 40 casos não se confirmou.

As atitudes do clínico e do citologista não são sobreponíveis nem os resultados directamente comparáveis entre os dois procedimentos e é compreensível que perante um tumor mamário o clínico se mostre mais receoso de deixar passar uma lesão maligna sem tratamento do que diagnosticá-la positiva ou suspeita por excesso. Já o comprometimento com um diagnóstico de benignidade em lesões malignas, como aqui se verificou em 30 casos, é mais difícil de compreender.

A avaliação da coincidência entre os diagnósticos citológico e histopatológico pode facilmente fazer-se através de percentagens. Não há, no entanto, uniformidade na literatura sobre a forma de calcular esta proporção. Autores como Zajdela<sup>10</sup> calculam a percentagem de falsos positivos nas séries que estudaram estabelecendo uma proporção entre o número de casos negativos que não foram diagnosticados como tal e o número total de negativos da série, ao passo que outros, como Vilaplana<sup>12</sup> preferem determinar a percentagem de falsos positivos dentro do número de positivos dados pela citologia. Do mesmo modo, falso negativo tanto poderá representar o número de positivos que não foram diagnosticados como tal no número total de positivos da série estudada, como poderá exprimir a relação entre resultados falso negativos e o número total de resultados negativos afirmados. Para obviar a esta ambiguidade adoptamos neste trabalho o cálculo de dois parâmetros de exactidão preconizados pela O.M.S. na análise da eficácia dos métodos de diagnóstico.<sup>13,14</sup> O primeiro parâmetro — sensibilidade — pode definir-se como a razão entre o número de lesões malignas correctamente diagnosticadas pela citologia e o número de lesões a que a citologia não chamou negativas. O segundo — especificidade — é a razão entre o número de lesões que não foram consideradas positivas ou suspeitas pela citologia e o número total de lesões benignas dentro da série estudada. Como se observa no quadro 6 a sensibilidade da citologia é de 0,88 e a especificidade de 1,03. Os mesmos parâmetros calculados em relação ao diagnóstico clínico dão respectivamente para a sensibilidade e especificidade os valores de 0,48 e 0,77 (quadro 7). Da análise destes quadros deduz-se que uma baixa sensibilidade (valor afastado da unidade) significa que o método avaliado não é capaz de fazer uma triagem correcta das lesões malignas. Uma baixa especificidade significa que o método não é capaz de afirmar correctamente a benignidade das lesões. No entanto uma alta especificidade (valor próximo da unidade) não permite concluir que o método afirma correctamente a benignidade das lesões. Pode acontecer que a uma elevada especificidade não corresponda um acerto no diagnóstico das lesões benignas. Neste caso, a discrepância será posta a nú pela correspondente sensibilidade em que se detectará uma baixa capacidade de triagem das lesões malignas.

O mesmo é dizer que um método altamente específico pode ou não ser sensível, mas que um método pouco específico nunca poderá ser altamente sensível.

O quadro 9, com os parâmetros de exactidão calculados em algumas das casuísticas publicadas, permite observar a articulação e interdependência destes dois valores, que só em conjunto têm significado. Na série apresentada neste trabalho os valores encontrados não se afastam dos calculados pelos outros autores.

Quadro 9  
*Punção aspirativa com agulha fina*  
*Mama*  
*Sensibilidade e especificidade do diagnóstico citológico em algumas séries publicadas*

Série	Ano	Total	Posit.	Negat.	Sens.	Espec.
Gibson e Smith	1957	77	53	24	0,82	1,0
Franzen e Zajicek	1968	1680	873	807	0,76	0,97
Forest e Al.	1970	36	14	22	0,69	0,64
Us-Krasovec	1970	421	328	193	0,78	0,78
Zajicek e Al.	1970	2111	1068	1043	0,77	0,99
Stavric e Al.	1971	250	108	142	0,95	0,97
C. M. Carvalho e Al.	1978	718	340	378	0,88	1,03

## SUMMARY

## THIN NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF MAMMARY LESIONS

Aspiration cytology was performed on 3319 patients with breast tumors over a period of 4 years. Cytology was negative for malignant cells in 1718 cases; 1443 were diagnosed as malignant; 63 were suspicious and in 95 cases the smears were either insufficient or inadequate. 762 patients had surgical biopsy and a correlation was established between cytologic diagnosis and histology. 24 (6.2%) cases were false negatives and 6 (1.9%) were false positives. The sensibility and specificity of cytologic diagnosis was calculated in this series. The values obtained were respectively 0.88 and 1.03. The same calculation made for clinical diagnosis in the same series was as for the sensibility 0.48 and as for specificity 0.77. 744 patients started radiotherapy after cytologic diagnosis of malignancy.

## BIBLIOGRAFIA

1. MARTIN HE, ELLIS EB: Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930; 92: 169.
2. MARTIN HE, ELLIS EB: Aspiration biopsy. *Surg Gynec and Obst* 1934; 59: 578.
3. GODWIN JT: Aspiration biopsy. Technique and application. *Ann New York Acad Sci* 1954; 63: 1348.
4. ROBBINS GF, BROTHERS JH, EBERHART WF, QUAN S: Is aspiration biopsy of breast cancer dangerous to the patient?. *Cancer* 1954; 7: 774.
5. BERG JW, ROBBINS GF: A late look at the safety of aspiration biopsy. *Cancer* 1962; 15: 826.
6. FRANZÉN S, ZAJICEK J: Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. *Acta Radiol Stockh* 1968; 7: 241.
7. ZAJICEK J: Aspiration biopsy cytology: Part I. Cytology of supradiaphragmatic organs. In monographs in clinical cytology, fourth volume. Edited by S. Karger, Basel PP 11, 1974.
8. Mc DIVITT RW, STWART FW, BERG JW: Tumors of the breast. Washington. Armed Forces Institute of Pathology 14, 1968.
9. KREUZER G, BOQUOI E: Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration: A modern set up in diagnosis of tumors of the breast. *Acta Cytologica* 1976; 20: 319.
10. ZAJDELA A, GHOSSEIN NA, PILLERON JP, ENNUYER A: The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: Experience at the fondation curie. *Cancer* 1975; 35: 499.
11. HAAGENSEN CD: Diseases of the breast. Saunders, Philadelphia PP 177, 1971.
12. VILAPLANA EV, AYALA MJ: The cytologic diagnosis of breast lesions. *Acta Cytologica*. 1975; 19: 519.
13. WILSON JMG, JUGNER G: Principes et pratique du dépistage des maladies. *Cahiers de Santé Publique O.M.S.* N.º 34, 1970.
14. GALEN RS, GAMBINO SR: Beyond normality — the predictive value and efficiency of medical diagnosis. New York: John Willey and Sons Inc, 1975.

Pedido de Separatas: C. Moura-Carvalho  
Laboratório de Citologia  
Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil  
Rua Prof. Lima Basto  
Lisboa 1093 Codex  
Portugal