

Punção Aspirativa por Agulha Fina

Paulo Campos Carneiro

INTRODUÇÃO

Punção aspirativa por agulha fina é um método pelo qual se realiza estudo citológico de material obtido por agulha fina sob vácuo. Este método foi descrito, em 1930, por Martin e Ellis, e durante as três últimas décadas tem sido largamente utilizado, particularmente em alguns países europeus.

Apesar de pouco difundido em nosso meio, o método tem sido desenvolvido por alguns grupos que se dedicam ao estudo da citologia diagnóstica ou científica e abrange um número cada vez maior de órgãos.

Neste capítulo limitaremos-nos a comentar sua utilização em patologias da região da cabeça e pescoço, localização, geralmente, de fácil acesso ao método e onde reside nossa maior experiência dos 7 anos dedicados ao desenvolvimento deste procedimento. Desejamos, no entanto, enfatizar que ele pode ser utilizado em praticamente todos os órgãos (nos órgãos internos é realizado com ultra-sonografia, tomografia computadorizada, laparoscopia ou qualquer método que auxilie na visualização da agulha no órgão a ser puncionado e nos órgãos vizinhos).

Devido à facilidade de realização em ambulatório, na maioria das vezes sem preparo prévio ou anestesia, alta acuidade, baixo custo e rapidez de interpretação, o método tem se difundido rapidamente, pois faz uma rápida *triagem* e é diagnóstico em um grande número de casos.

Sua utilidade não se limita a diferenciar os processos benignos dos malignos; determina sempre que possível a natureza do processo patológico em estudo e estende-se a identificação de órgãos, de microrganismos, obtenção de material para pesquisas etc.

Nosso objetivo não é discorrer sobre todas as patologias desta região, o que pode ser encontrado nos capítulos respectivos deste livro e sim mostrar os aspectos citológicos das principais patologias, as dificuldades e limites de interpretação citológica das mesmas, além de analisar os diagnósticos diferenciais.

Dividiremos a região em cinco sub-regiões, comentando as principais possibilidades diagnósticas e seus aspectos citológicos. Após esta divisão, analisamos as patologias comuns a todas sub-regiões e, devido à importância que assumem neste capítulo serão vistas separadamente as patologias de tireóide, linfonodos e glândulas salivares.

MATERIAL E MÉTODOS

Material

O material necessário para realização da punção aspirativa (Fig. 8.1) é:

1. Agulha fina (diâmetro externo de 0,6 a 1,2mm e comprimento variável de 20 a 150mm). Em nosso serviço, utilizamos agulha de calibre 6, com comprimento de 20 ou 30mm.
2. Seringa descartável (10 ou 20ml).
3. Lâminas.
4. Dispositivo para realização de pressão negativa (este instrumento, apesar de facilitar a realização do procedimento, não é indispensável).
5. Material para assepsia (em punções de tireóide nunca utilizar compostos que contenham iodo para não prejudicar o exame cintilográfico posterior).
6. Porta-lâminas e fixador (o fixador a ser utilizado depende da coloração que será realizada. Em nosso serviço, sempre coramos pelos métodos de Papanicolaou e Leishman, por isto fixamos com álcool 96° e deixamos as lâminas, a serem coradas pelo Leishman, secarem ao ar).
7. Identificador do material.

Técnica

Inicialmente, faz-se a assepsia da pele na região a ser puncionada com o paciente sempre que possível em posição sentada (alguns autores preferem a posição deitada) e, então, introduziu-se a agulha conectada à seringa e ao dispositivo para realização de pressão negativa (Fig. 8.2). Puxando o êmbolo para obtenção de pressão negativa, move-se a agulha em diversas direções para adequada representação do órgão puncionado. Vagarosamente volta-se o êmbolo para a posição original e então retira-se a agulha do órgão. O material obtido (geralmente pequena quantidade contida na agulha) é colocado nas lâminas, realizando-se esfregaços. Quando se obtém líquido nas punções, deve-se enviá-lo ao labo-



Figura 8.2 — A agulha conectada à seringa e ao dispositivo para realização de pressão negativa é introduzida no nódulo. Note que uma das mãos fica livre para fixar o nódulo.

ratório para ser processado em citocentrífuga ou centrifugação simples. Sempre que houver algum material restante, mesmo que em pequena quantidade, devemos fazer "citoinclusão", isto é, processar este material para emblocá-lo em parafina como se fosse um pequeno fragmento (este procedimento tem sido extremamente útil, pois, apesar do aspecto citológico dar detalhes precisos da estrutura celular, ele, por vezes, mostra a disposição espacial dessas células, colaborando muito no diagnóstico final).

Considerações importantes

(a) *Nódulos "císticos"* — Como regra geral, todos nódulos "císticos" devem ser esvaziados, e quando houver massa residual palpável, esta deve ser repuncionada para representação da área sólida. O resultado da punção deve ser interpretado como inconclusivo, quando não for possível a representação adequada da área sólida.

(b) *Repunção e número de punções* — Deve-se repuncionar sempre o nódulo cuja representação citológica é insatisfatória para conclusão diagnóstica. O número de punções necessárias para adequada representação citológica depende do número e do tamanho dos nódulos presentes. Em nódulos com mais de 4cm de diâmetro é conveniente executar pelo menos duas ou três punções para representação citológica adequada. Quando houver dados clínicos ou laboratoriais que indiquem a possibilidade de mais de uma patologia, deve-se realizar mais de uma punção (exemplo: nódulo com áreas de diferentes consistências à palpação, dados ultra-sonográficos, demonstrando variação de ecogenicidade).

(c) *Lesões ulceradas* — Essas lesões podem ser submetidas à punção aspirativa ou serem bem representadas citologicamente pela raspagem com uma espátula ou cotonete de sua superfície com prévia retirada de restos necróticos.

(d) *Responsável pela punção* — Apesar de não nos parecer muito importante quem realize a punção (clínico-cirurgião, patologista ou radiologista) é muito importante a interação dos dados para que possa ser feita

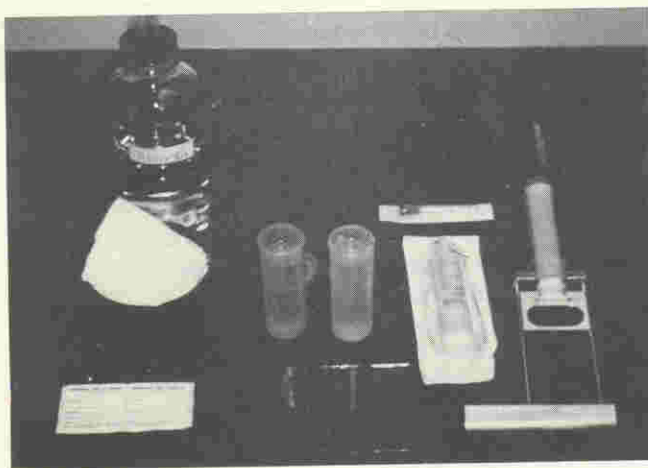


Figura 8.1 — Material necessário para realização de punção aspirativa por agulha fina.

a interpretação citológica adequada (cada órgão tem sua particularidade de realização e interpretação). Em nosso serviço, o responsável pela punção é o patologista.

(e) **Relatório do exame de punção aspirativa** — Devido à grande diversidade de órgãos e tecidos que podem ser submetidos à punção aspirativa e a grande variedade de critérios citológicos que são utilizados não nos parece apropriado utilizarmos a classificação de Papanicolaou ou qualquer outra que simplesmente divide os esfregaços em *positivos, negativos, suspeitos ou inconclusivos*. Exemplo: nas punções aspirativas de tireóide, consideramos o tipo de patologia, se bócio adenomatoso, tireoide linfocitária ou tireoide granulomatosa, no relatório a ser emitido, já que os parâmetros para estes diagnósticos são bem definidos. Agrupá-los simplesmente como negativos para células neoplásicas limita muito as informações fornecidas pelo método.

Ressaltamos aqui a importância de classificar os esfregaços escassamente representados citologicamente como inconclusivos para que se proceda à nova punção.

(f) **Complicações** — Poucas complicações resultam deste procedimento. A implantação de células neoplásicas no trajeto da punção, um perigo potencial mostra-se praticamente inexistente em estudos de longa duração. Na literatura há relatos de implantação de neoplasias com uso de agulhas mais grossas que são utilizadas com o objetivo de conseguir fragmentos para estudo histológico. Temos observado discretas hemorragias no local da punção, particularmente em pacientes com fragilidade vascular e mal-estar ou lipotímia em pacientes muito tensos.

(g) **Recursos diagnósticos** — Praticamente todos os recursos utilizados para esclarecimento diagnóstico em cortes histológicos podem também ser utilizados no material obtido pela punção aspirativa. Reações citoquímicas e imunocitoquímicas, microscopia eletrônica, morfometria, dosagem de DNA e outros colaboram para melhor esclarecimento do diagnóstico citológico. Neste particular, queremos ressaltar a importância do estudo imunocitoquímico, devido à sua alta especificidade no reconhecimento de linhagens celulares, órgão de origem quando este possui marcador antigênico inequívoco, na identificação de microrganismos e como método de investigação científica.

(h) **Utilização de métodos de imagens** — Em tumores de difícil visualização e palpação, pode-se fazer uso de tomografia computadorizada ou ultra-sonografia para dirigir a agulha.

DIVISÃO EM SUB-REGIÕES (DA REGIÃO DA CABEÇA E PESCOÇO)

Couro Cabeludo, Face e Orelhas

Nesta região podemos observar processos inflamatórios e infecciosos, cisto epidérmico, carcinoma epidermóide, carcinoma basocelular, tumores de anexos cutâneos, melanomas e tumores de partes moles. Neoplasias metastáticas e infiltrações de processos linfomioproliferativos podem ocorrer, tanto em estruturas superficiais, como comprometer estruturas ósseas e podem se

estender às partes moles, sendo factíveis de serem punccionadas sem dificuldade. Alguns casos de metástases em calota craniana apresentam aspecto citológico de "tumor folicular" (ver pág. 148) que permite sugerir o diagnóstico de carcinoma folicular de tireóide como processo primário.

Os linfonodos desta região podem simular tumores de glândulas salivares devido à sua localização. Tumores de glândula lacrimal, embora raros, são facilmente abordados pela punção e possuem aspecto citológico semelhante aos das glândulas salivares. Neoplasias dos seios da face que destroem sua parede anterior podem ser abordadas pela punção.

Cavidade Oral

Lábios, gengiva, região jugal, língua, palato, soalho da boca, amígdalas, úvula e faringe podem ser submetidos à punção aspirativa. O carcinoma epidermóide é a patologia mais freqüente da região. Podemos observar ainda patologias próprias das glândulas salivares, processos inflamatórios e infecciosos, mucocele e infiltração de processos linfomioproliferativos.

A punção de mucocele, mostra, citologicamente, a presença de grande quantidade de material protéico amorfo com quantidade variável de células inflamatórias e, por vezes, células epiteliais cilíndricas ou cúbicas.

As lesões ulceradas, freqüentes nesta região, podem ser também representadas citologicamente pela raspagem com uma espátula ou cotonete, devendo-se ter o cuidado de retirar previamente o material necrótico. O método também pode ser usado para identificação de microrganismos.

Punção transnasal para abordagem de tumores da base do crânio, como os tumores hipofisários, cordoma e neoplasias metastáticas é conseguida com auxílio de tomografia computadorizada.

Região Submandibular e do Ângulo da Mandíbula

Devemos considerar principalmente nesta região as patologias de glândulas salivares e de linfonodos, além das patologias comuns a todas regiões.

Região Cervical

Esta região caracteriza-se por abrigar patologias bastante variadas. Nela localizam-se as patologias da glândula tireóide e dos linfonodos e, ainda, paraganglioma, cisto branquial, cisto de ducto tireoglossal, tumores de partes moles, tireóide ectópica, glândula salivar ectópica e processos inflamatório e infeccioso.

a) O **paraganglioma** tem características clínicas e radiológicas peculiares, quando submetido à punção mostra-se geralmente pouco celular, devido à grande quantidade de sangue nos esfregaços. As células mostram núcleos geralmente arredondados ou ovais, com moderada variação de volume, cromatina finamente condensada, contornos regulares e raramente fusiformes. O citoplas-

ma é amplo, contorno bem definido e a coloração pelo Leishman mostra grânulos vermelhos em seu interior. O diagnóstico diferencial, quando estas células dispõem-se em arranjo glandular é com "tumor folicular" de tireóide (ver pág. 148). Outras neoplasias que devem ser consideradas como diferencial são os adenocarcinomas bem diferenciados e, com menor freqüência, as neoplasias de linhagem nervosa. A punção de paragangliomas pode ocasionar hemorragias locais e trombose.

b) O *cisto branquial*, que se localiza na região lateral, pode ser encontrado desde sua localização alta próximo ao ângulo da mandíbula até a região supraclavicular. O líquido que se obtém deste cisto é geralmente esbranquiçado, turvo, de aspecto necrótico. Ao exame microscópico notamos a presença de células do epitélio escamoso, com variado grau de alterações nucleares de caráter inflamatório e, geralmente, leucócitos polimorfonucleares além de moderada quantidade de material celular necrótico. Pode-se encontrar células epiteliais colunares em pequeno número. Geralmente, o componente linfocitário observado histologicamente não é bem representado na citologia. Ao exame do material não-corado ou corado pelo Leishman podemos observar numerosos cristais de colesterol (o material não-corado é examinado à luz polarizada). Quando as alterações nucleares inflamatórias são intensas, o diagnóstico diferencial deve ser feito com carcinoma epidermóide bem diferenciado.

c) O *cisto de ducto tireoglossal* localiza-se na linha média e à punção geralmente há saída de líquido seroso ou acastanhado e turvo. O exame microscópico mostra células colunares ciliadas ou não, células escamosas com variado grau de alterações inflamatórias e pode apresentar cristais de colesterol. A punção da parte sólida desses cistos pode mostrar tecido tireóideo.

d) *Tecido tireóideo ectópico* — O aspecto citológico é de escassas células foliculares pequenas, principalmente isoladas ou formando pequenos folículos, raros macrófagos em meio a variável quantidade de colóide, se o tecido tireóideo for normal. Quando este tecido possui patologia associada, observam-se as alterações correspondentes à mesma (exemplo: se no tecido tireóideo contiver um carcinoma papilífero, teremos o aspecto citológico do mesmo).

e) *Glândula salivar ectópica com ou sem patologia associada* — Se a glândula tiver estrutura normal, observaremos células acinares isoladas ou, mais freqüentemente, formando ácinos, células ductais e pequena quantidade de células fusiformes do estroma.

Região Supraclavicular

Nesta região, devemos ter em mente particularmente as patologias de linfonodos e tumores de partes moles, além das patologias comuns a todas regiões.

PATOLOGIAS COMUNS A TODAS SUB-REGIÕES

Cisto Epidérmico

O quadro citológico é bastante característico, composto por material protéico amorfo lamelar (queratina),

pequeno número de células do epitélio escamoso bem diferenciadas e variável quantidade de células inflamatórias.

Processos Inflamatórios

Devemos observar com cuidado os dados clínicos e qualquer alteração citológica que possa sugerir um possível agente etiológico, para que sua identificação seja feita através de colorações específicas ou envio do material para cultura em meios apropriados.

Nesta localização, em nosso meio, podemos identificar infecções por BAAR (bacilos álcool-ácido-resistentes), particularmente a tuberculose; fungos, como a paracoccidiodomicose, histoplasmoses, actinomicoses (Fig. 8.3); protozoários, como a leishmaniose e outras. Em algumas ocasiões é muito difícil diferenciarmos, citologicamente, processos inflamatórios, particularmente os linfocitários e macrófagos dos processos linfomieloproliferativos.

Classificaremos os processos inflamatórios em:

a) *Agudos* — Citologicamente temos neutrófilos íntegros e degenerados, variável quantidade de macrófagos e grande quantidade de material celular necrótico. Este aspecto citológico pode ser inflamatório ou infeccioso, porém algumas vezes acompanha neoplasias malignas. Nesses casos, é necessário uma procura cuidadosa de células neoplásicas para afastar com segurança esta hipótese (em alguns casos, realizamos várias punções com este objetivo).

b) *Crônicos ou em organização, inespecíficos* — O componente citológico é composto por linfócitos, macrófagos, variável quantidade de plasmócitos, fibroblastos, polimorfonucleares e células endoteliais. Geralmente, há pequena quantidade de necrose.

c) *Granulomatosos* — Seu aspecto citológico é característico e constituído por macrófagos epitelióides que se distribuem esboçando granulomas, além de variável quantidade de linfócitos, plasmócitos e polimorfonucleares. Pode-se observar macrófagos multinucleados e variável quantidade de necrose. Devido à grande fre-



Figura 8.3 — Actinomicose. Citoinclusão de material obtido por punção aspirativa (Grocott — 1500 ×).

quência em nosso meio, devemos sempre investigar, nestes casos, através da pesquisa direta, a presença de BAAR, fungos e protozoários.

Neoplasias Benignas

a) Tumores de anexos cutâneos — Devido à pequena frequência dessa neoplasia nos nódulos superficiais, representados citologicamente por punção aspirativa não nos deteremos nos aspectos citológicos. O diagnóstico diferencial do epiteloma calcificante de Malherbe com carcinoma basocelular é discutido a seguir.

b) Tumores de partes moles — Praticamente todos os tumores de partes moles podem ocorrer na região da cabeça e pescoço. Devido à extensão do tema, não nos deteremos em sua análise citológica individual.

Lipoma é a neoplasia mais freqüente do grupo e o quadro citológico é muito característico, constituído por variável quantidade de adipócitos isolados ou agrupados, além de fibroblastos, formando pequenos feixes em meio a material protéico amorfo e variável quantidade de gordura.

Alguns desses tumores podem ser reconhecidos pela linhagem celular que o constitui (fibroblástica, histiocitária, endotelial, adiposa, muscular estriada ou lisa etc.), porém muitas delas são identificadas somente como mesenquimais, não sendo possível definir a linhagem.

Muitas neoplasias deste grupo podem ser identificadas facilmente, quanto ao seu caráter benigno ou maligno, porém, algumas delas, particularmente os sarcomas de baixo grau de malignidade, são de difícil diagnóstico diferencial com proliferações mesenquimais benignas e neoplasias pseudosarcomatosas.

Neste grupo é particularmente importante a obtenção de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos para a interpretação citológica adequada.

Neoplasias Malignas

a) Carcinoma epidermóide — É a neoplasia mais freqüente da região da cabeça e pescoço. O quadro citológico varia com a diferenciação das células. Nos carcinomas bem diferenciados, nota-se a presença de células com núcleos, mostrando variação de forma e volume geralmente discretas, condensação grosseira da cromatina, irregularidade de contorno e, raramente, nucléolo evidente. O citoplasma é abundante, poliédrico e, geralmente, queratinizado. Elas distribuem-se em blocos, são coesas e podem apresentar pontes intercitoplasmáticas. A quantidade de necrose é pequena e a queratina pode ser observada em alguns casos. O diagnóstico diferencial com cistos branquiais ou outros cistos revestidos internamente por epitélio escamoso pode ser, dificultado, quando estes apresentam intensas alterações nucleares de caráter inflamatório. Nos carcinomas pouco diferenciados observam-se células com núcleos com grande variação de forma e volume, condensação grosseira da cromatina, contornos irregulares e, por vezes, grandes nucléolos. O citoplasma é geralmente escasso

e raramente mostra queratinização. Elas distribuem-se isoladas ou agrupadas, pouco coesas e não apresentam pontes intercitoplasmáticas. Geralmente exibem grande quantidade de material celular necrótico. Muitas vezes não é possível o diagnóstico citológico de carcinoma epidermóide nos casos que são relatados como carcinomas pouco diferenciados ou como neoplasias malignas pouco diferenciadas, quando não é possível determinar a linhagem celular comprometida. Estudo imunocitômico pode determinar, em alguns destes casos, a linhagem e, por vezes, o órgão de origem. Nos carcinomas epidermóides moderadamente diferenciados geralmente encontramos queratinização ou pontes intercitoplasmáticas suficientes para o diagnóstico de carcinoma epidermóide (Fig. 8.4).

b) Carcinoma basocelular — O carcinoma basocelular geralmente é puncionado quando há recidiva. O aspecto citológico é de células basalóides que formam blocos de células coesas, dispostas em paliçada na periferia, a semelhança do aspecto observado na histologia. Elas apresentam escasso citoplasma e pequena variação de volume e forma. O diagnóstico diferencial se faz com o epiteloma calcificante de Malherbe (pilomatrixoma) que pode apresentar numerosas células basalóides, porém, geralmente, com limites pouco definidos e necróticas focalmente. Observa-se também variável quantidade de material necrótico.

c) Melanoma — O melanoma pode apresentar aspecto citológico bastante variável, células de núcleos arredondados, ovais ou fusiformes com grande variação de volume, cromatina grosseiramente condensada, contornos irregulares e, por vezes, com grande nucléolo eosinofílico. Muitas vezes, observam-se células multinucleadas. O citoplasma pode ser escasso ou abundante e quando presentes grânulos acastanhados e grosseiros em seu interior que se coram pelo método de Fontana-Masson (melanina) o diagnóstico não apresenta dificuldade (Fig. 8.5). Melanina pode também estar presente nos macrófagos. Em melanomas que não apresentam grânulos nas colorações de rotina é importante a pesquisa de precursores de melanina ou outros indícios

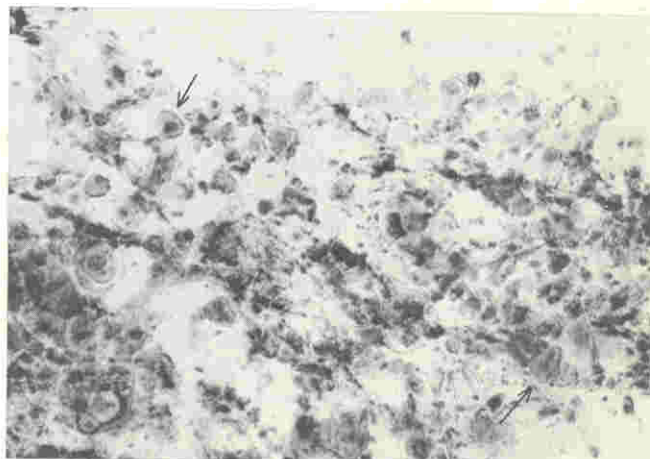


Figura 8.4 — Células obtidas por punção com acentuadas alterações nucleares e queratinização citoplasmática focal (setas) que faz o diagnóstico de carcinoma epidermóide (Papanicolaou — 250 \times).

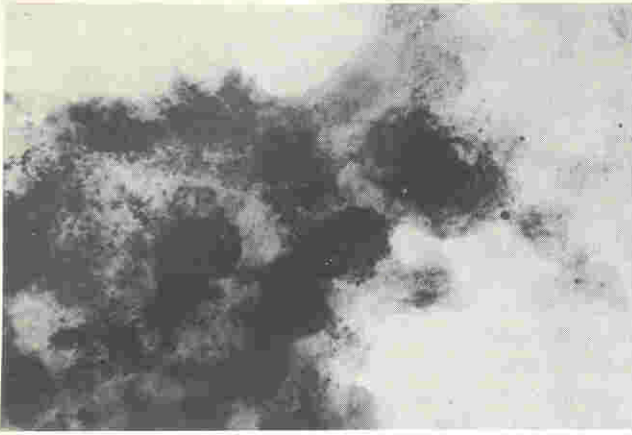


Figura 8.5 — Melanoma. Observam-se numerosos grânulos de melanina no interior do citoplasma das células neoplásicas obtidas por punção (Fontana-Masson — 1500 ×).

de sua linhagem por métodos imunocitoquímicos ou por microscopia eletrônica para conclusão diagnóstica.

d) Tumores de partes moles — Considerações sobre este grupo de neoplasias foram feitas na pág. 145.

e) Neoplasias metastáticas e infiltrações de processos linfomieloproliferativos — O aspecto citológico será o da neoplasia primária. A neoplasia mais freqüente é o carcinoma epidermóide, que tem características que o identifica em grande número de casos (ver o item Carcinoma Epidermóide, discutido anteriormente). Nos casos, onde somente a morfologia das células não permite indicação da neoplasia primária, é muito importante o uso de imunocitoquímica (pág. 150).

PATOLOGIAS DA TIREÓIDE

Veremos inicialmente as patologias mais freqüentes e seus aspectos citológicos correspondentes, discutindo sucintamente os problemas de diagnóstico diferencial dos mesmos.

Bócio Adenomatoso

É a patologia mais freqüente da tireóide. Citologicamente, podemos ter sua representação por células foliculares pequenas, com núcleos arredondados ou fusiformes e escasso citoplasma, isoladas principalmente ou formando pequenos agrupamentos, coesas e sem arranjo característico (Fig. 8.6A). Podemos ter variado número de macrófagos, com ou sem fagocitoses de hemossiderina (sua presença é particularmente freqüente nos nódulos “císticos”). A quantidade de colóide é também variável. Nos nódulos cujos folículos são volumosos, sua quantidade geralmente é muito grande (“nódulos colóides”) (Fig. 8.6B).

Nos bócios adenomatosos com área hiperplásica extensa temos células foliculares maiores, geralmente agrupadas, coesas e sem distribuição característica ou esboçando folículos. Quando nestas áreas a represen-

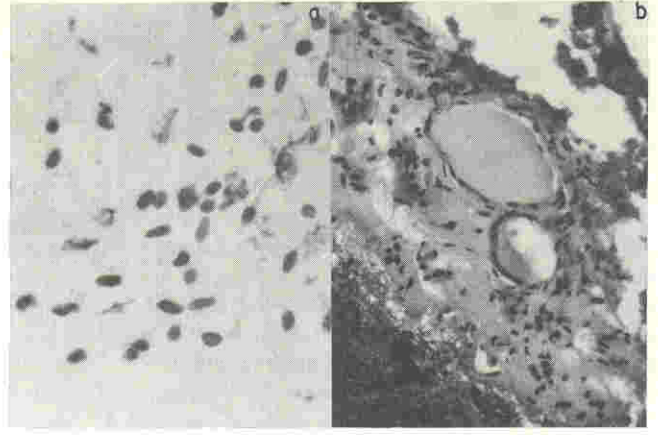


Figura 8.6 — A) Bócio adenomatoso. Presença de numerosas pequenas células foliculares isoladas, núcleos arredondados ou fusiformes em meio a grande quantidade de colóide (fundo) (Papanicolaou — 600 ×). B) Citoinclusão do mesmo nódulo (A), mostrando folículos com variação de volume, preenchidos por colóide (HE — 250 ×).

tação se faz por células foliculares agrupadas, pouco coesas e formando numerosos pequenos folículos, o aspecto citológico é de “tumor folicular”.

Em raras ocasiões, os agrupamentos de células foliculares nas áreas de hiperplasia formam projeções papiliformes. Nestes casos, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com carcinoma papilífero, principalmente pelas características celulares próprias desta neoplasia.

Quando o bócio adenomatoso exhibe extensa transformação em células de Hürthle e estas representam a maioria das células presentes nos esfregaços é, então, enquadrado no grupo “tumor de células de Hürthle”.

Tireoidites

a) Tireoidite aguda — O quadro citológico é de processo inflamatório agudo.

b) Tireoidite linfocitária e a de Hashimoto — A representação celular é feita por células foliculares com variável grau de alterações nucleares inflamatórias, além do componente linfocitário, geralmente constituído por pequenos linfócitos ou em todos estádios de transformação com predomínio das formas pequenas. A presença de macrófagos com fagocitose de restos celulares sugere a existência de folículos linfóides com centros germinativos. Se grande parte das células foliculares representadas possuem núcleos com grande variação de forma e volume, cromatina finalmente condensada, contornos ligeiramente irregulares e citoplasma abundante, granuloso e eosinofílico (células de Hürthle), pode-se sugerir que se trata de tireoidite de Hashimoto. Sua ausência, no entanto, não exclui o diagnóstico e, nesses casos, o diagnóstico diferencial entre tireoidite linfocitária e de Hashimoto deve ser feita clínico-laboratorialmente.

Quando o componente linfocitário presente nos esfregaços é muito escasso ou inexistente e as células foliculares representadas principalmente por células de

dos “tumores foliculares”, quando as células se distribuem, formando pequenos folículos. O parâmetro isolado mais importante para o diagnóstico diferencial é a característica nuclear das células.

b) Adenoma folicular e carcinoma folicular bem diferenciado — Nestes casos, os esfregaços são geralmente muito celulares, constituídos por células foliculares isoladas ou agrupadas, pouco coesas e formando numerosos pequenos folículos. Seus núcleos são redondos e uniformes, cromatina finalmente condensada e contornos regulares. São observados poucos macrófagos na maioria das vezes e pequena quantidade de colóide. A citoinclusão mostra células foliculares com as mesmas características, delimitando pequenas estruturas foliculares, geralmente, sem colóide em seu interior. Denominamos este aspecto citológico como “tumor folicular” (Fig. 8.10). O adenoma folicular e o carcinoma folicular bem diferenciado não podem ser distinguidos somente pelo aspecto citológico observado na punção de tireóide. Os parâmetros para sua diferenciação (invasão de cápsula, estruturas vasculares e órgãos vizinhos) são histológicos. O diagnóstico de carcinoma folicular bem diferenciado pode ser feito quando o aspecto citológico de “tumor folicular” for também observado em estruturas extratireóideas como linfonodos, calota craniana ou qualquer outro. Os diagnósticos diferenciais que devem ser considerados são as áreas de hiperplasia em bócio adenomatoso e, raramente, o carcinoma papilífero.

Quando as células foliculares que constituem o “tumor folicular” possuem citoplasma abundante, granuloso e eosinofílico e núcleos com variação de forma e volume, cromatina finalmente condensada e contornos ligeiramente irregulares (células de Hürthle), denominamos de “tumor de células de Hürthle”. As patologias que podem exibir este aspecto são, principalmente, os adenomas e carcinomas de células de Hürthle, devendo-se fazer o diagnóstico diferencial com tireoidite de Hashimoto e alguns casos de bócio adenomatoso.

c) Carcinoma folicular pouco diferenciado e carcinoma indiferenciado — Estas neoplasias geralmente não causam grande dificuldade diagnóstica, pois estão presentes todos os parâmetros tradicionais de malignidade, ou seja, células com núcleos e grande variação de forma e volume, cromatina grosseiramente condensada, contornos irregulares, por vezes com nucléolos evidentes, além de quantidade variável de material celular necrótico (Fig. 8.11). Essas células distribuem-se isoladas ou agrupadas, são pouco coesas e, quando formam estruturas foliculares, sugerem o diagnóstico de carcinoma folicular pouco diferenciado. Muitas destas neoplasias são relatadas como carcinomas pouco diferenciados, não sendo possível determinação citológica do órgão de origem.

d) Carcinoma medular — O quadro citológico desta neoplasia pode simular o de neoplasias bem diferenciadas da tireóide já descritos ou apresentar características do carcinoma indiferenciado. Não há morfologicamente, dados patognomônicos, porém, sempre que algum dado clínico ou laboratorial indicar a possibilidade, deve-se fazer colorações que possam confirmar o diagnóstico. A presença de amilóide evidenciada pelo vermelho-congo e visualizada em luz polarizada (amilóide corado pelo Leishman ou Papanicolaou é indistinguível do colóide) ou com muito maior precisão, a presença de calcitonina e/ou antígeno carcinoembrionário demonstrada por técnica imunocitoquímica confirmam o diagnóstico (Fig. 8.12).

e) Linfomas — Apesar de raro, o linfoma primário de tireóide pode ser reconhecido citologicamente. O aspecto citológico e as dificuldades diagnósticas não são diferentes dos linfonodos. O diagnóstico diferencial com tireoidite linfocitária ou de Hashimoto já foi mencionado anteriormente.

f) Neoplasias metastáticas — O aspecto citológico será o da neoplasia primária. Neste grupo, temos principalmente o melanoma e carcinomas de mama, rim e pulmão.

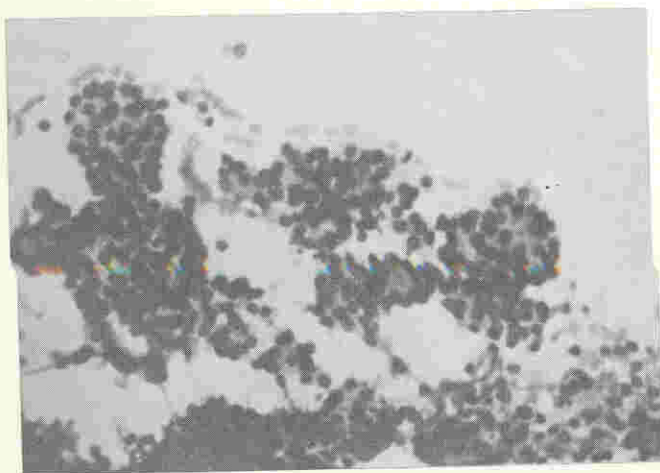


Figura 8.10 — Aspecto citológico de “tumor folicular”. Note células foliculares pouco coesas, formando numerosos pequenos folículos (Papanicolaou — 250 ×).



Figura 8.11 — Células com intensa anaplasia. Punção aspirativa de carcinoma indiferenciado de células fusiformes da tireóide (Papanicolaou — 1500 ×).

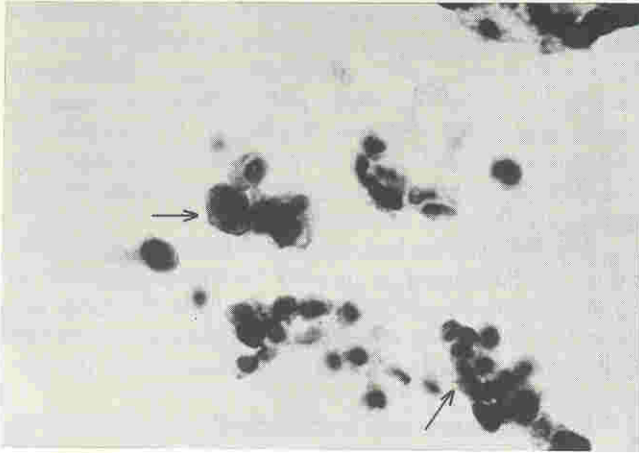


Figura 8.12 — Presença de calcitonina no citoplasma de células neoplásicas obtidas por punção (setas). Cortes histológicos confirmaram diagnóstico de carcinoma medular de tireóide (técnica da peroxidase-antiperoxidase — 600 ×).

Precisão Diagnóstica

A análise estatística de numerosos relatos na literatura, considerando positivos e suspeitos, sugere acuidade próxima de 91%, segundo Kline e os resultados falso-negativos variam de 2 a 33%. Em nossa casuística, de 340 casos com correlação histológica posterior, temos acuidade total de 96,6%, especificidade de 99,4% e sensibilidade de 82,8%.

LINFONODOS

Com finalidade didática, dividiremos as patologias dos linfonodos em processos reacionais e infecciosos, linfomas e neoplasias metastáticas e infiltração de processos linfomieloproliferativos.

Processos Reacionais e Infecciosos

Esses processos serão divididos citologicamente em inespecíficos e granulomatosos. Sempre que houver algum dado clínico ou laboratorial que sugira o agente etiológico deve-se pesquisá-lo diretamente no material obtido por punção ou por realização de cultura em meio apropriado.

a) Os processos inespecíficos são representados citologicamente por linfócitos em todos estádios de transformação, geralmente com predominância das formas pequenas, macrófagos com fagocitose de restos celulares, pequeno número de células reticulares e quantidade variável de material necrótico se a reação é folicular. Macrófagos fusiformes isolados ou agrupados são também observados quando a reação é de seio medular.

Em algumas ocasiões, principalmente na presença de numerosas células reticulares, com acentuada variação de forma e volume nucleares e quando há predominância dos linfócitos médios e grandes, o diagnóstico diferencial com linfoma de Hodgkin e linfomas não-

Hodgkin de diferenciação intermediária pode ser bastante difícil. Quando a representação citológica se faz somente por linfócitos pequenos, o diagnóstico diferencial com linfomas linfocíticos bem diferenciados por vezes torna-se muito difícil.

b) Processos granulomatosos têm representação celular constituída por macrófagos de aspecto epitelióide, que se agrupam, podendo esboçar granulomas, além de macrófagos multinucleados e quantidade variável de linfócitos em todos estádios de transformação (os diagnósticos diferenciais em algumas ocasiões são semelhantes aos descritos acima). Nestes casos deve-se sempre fazer pesquisa para BAAR e fungos devido à sua grande freqüência em nosso meio.

Linfomas

Classificaremos os linfomas em Hodgkin e não-Hodgkin. O método da punção aspirativa não subdivide de maneira conveniente os linfomas e sempre que suspeitado o diagnóstico, a nosso ver, deve-se proceder a estudo histológico para diagnóstico definitivo.

a) Os linfomas Hodgkin apresentam, geralmente, população linfocitária de tamanho uniforme constituída por linfócitos pequenos ou médios, células reticulares com grande variação de forma e volume nuclear e muitas vezes com nucléolos eosinofílicos evidentes, variável número de leucócitos polimorfonucleares, inclusive eosinófilos e de plasmócitos, dependendo, principalmente, da forma da doença (predominância linfocitária, celularidade mista, depleção linfocitária ou esclerose nodular).

O diagnóstico citológico só pode ser firmado com a presença de célula de Reed-Sternberg (Fig. 8.13).

A forma de predominância linfocitária é de diagnóstico geralmente muito difícil devido ao pequeno número de células diagnósticas. A forma depleção linfocitária mostra geralmente células com núcleos anaplásicos, podendo, dificultar o diagnóstico diferencial com neoplasias pouco diferenciadas como sarcomas e carcinomas metastáticos.

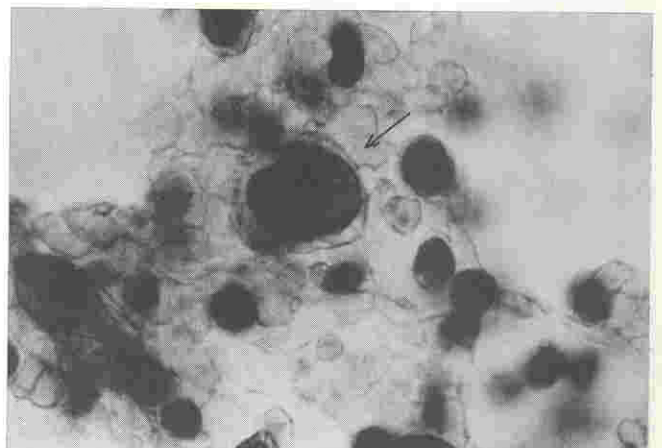


Figura 8.13 — Célula de Reed-Sternberg binucleada característica (seta), com nucléolos evidentes, obtida por punção aspirativa de linfonodo (Papanicolaou — 1500 ×).

b) Os linfomas não-Hodgkin terão o aspecto citológico correspondente aos tipos celulares aos quais pertencem. Muito importante para o diagnóstico citológico de linfoma, principalmente dos que não possuem anaplasia muito acentuada, é a uniformidade do tamanho das células com as mesmas características nucleares (por exemplo, o linfoma linfocítico pouco diferenciado).

Os linfomas de diferenciação intermediária podem apresentar dificuldade de diagnóstico diferencial com os processos linfóides reacionais (por exemplo, o linfoma misto linfo-histiocítico) (Fig. 8.14).

Nos linfomas, onde há acentuada anaplasia, o diagnóstico citológico de malignidade geralmente não oferece dificuldade, porém o diagnóstico diferencial em algumas ocasiões com neoplasias pouco diferenciadas de linhagem epitelial ou sarcomatosa pode ser muito difícil (por exemplo, o linfoma pleomórfico). Nestes casos, é útil a realização de estudo imunocitoquímico para identificação da linhagem celular. Algumas vezes, nem este método consegue tal determinação devido à perda dos marcadores celulares decorrentes da grande indiferenciação.

Neoplasias Metastáticas e Infiltrações de Processos Linfomioproliferativos

O quadro citológico das neoplasias metastáticas geralmente não traz dificuldade diagnóstica de malignidade, muitas vezes determina o tipo de neoplasia primária e, em algumas ocasiões, o órgão de origem.

Na região da cabeça e pescoço, o carcinoma, epidermóide metastático é o mais frequente e seu aspecto citológico característico. O encontro de células com características do carcinoma papilífero de tireóide em punção de linfonodo cervical faz o diagnóstico do tipo e órgão de origem. Em alguns casos, essas neoplasias são clinicamente indetectáveis na tireóide (carcinoma oculto) e é necessário processamento cuidadoso da peça cirúrgica, após tireoidectomia para identificá-lo.

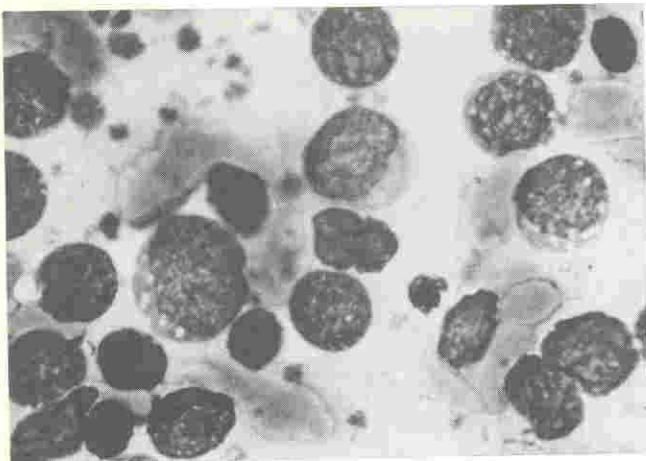


Figura 8.14 — Células linfóides em todos estádios de transformação com predomínio das formas médias e grandes, obtidas por punção. O exame histológico revelou tratar-se de linfoma linfocítico de diferenciação intermediária (Leishman — 1500 ×).

O estudo imunocitoquímico é muito útil para determinação da linhagem da neoplasia (epitelial, sarcomatosa, linfóide etc.), além de em alguns casos determinar o órgão de origem (exemplo: positividade para tireoglobulina determina a origem tireóidea). A acuidade do método para identificação de metástases é muito grande e os falso-negativos são decorrentes geralmente de acometimento focal do linfonodo.

Nas infiltrações linfomioproliferativas (principalmente as leucemias), o quadro citológico reproduz as características do processo de base (por exemplo: nas leucemias mielóides crônicas, as células presentes são da linhagem granulocítica, com predominância das formas maduras).

É muito importante a obtenção de dados clínico-laboratoriais para interpretação correta da citologia nestes casos.

GLÂNDULAS SALIVARES

Dividiremos as patologias das glândulas salivares (parótida, submandibular, sublingual e glândulas salivares menores) em processos inflamatórios, cistos, neoplasias benignas e neoplasias malignas.

Processos Inflamatórios

a) *Agudos* — O quadro citológico é representado por grande quantidade de polimorfonucleares íntegros e degenerados, grande quantidade de material necrótico e, geralmente, pequena quantidade de células epiteliais glandulares, formando ácinos com alterações nucleares inflamatórias. Repunção desses casos para realização de cultura de microrganismos pode ser de grande utilidade para instituição de terapêutica.

b) *Crônicos* — O aspecto citológico é de grande quantidade de células epiteliais glandulares, geralmente formando ácinos, com alterações nucleares inflamatórias de grau variável. Estes processos possuem também variável quantidade de linfócitos em todos estádios de transformação e material necrótico. Este aspecto pode ser observado, tanto nas sialoadenites crônicas inespecíficas, como nos processos linfoepiteliais benignos (síndrome de Mikulicz e de Sjögren). Os casos que apresentam alterações nucleares muito intensas, particularmente quando perdem a formação acinar e há grande proliferação de células ductais, podem trazer dificuldade para o diagnóstico diferencial com neoplasias epiteliais malignas. Quando o componente linfocitário é constituído principalmente por células médias ou grandes e o componente epitelial pouco representado, o diagnóstico diferencial deve ser feito com linfomas.

Cistos

Ao se puncionar qualquer tumor cístico deve-se esvaziá-lo e, quando existir massa palpável, repuncionar para representação da área sólida. Os cistos simples de glândula salivar mostram-se citologicamente consti-

tuídos por macrófagos em meio a material protéico amorfo, podendo ser observada a presença de escassas células epiteliais, formando ácinos ou estruturas ductais. A representação celular da área sólida será a da patologia de base, ou seja, dos processos inflamatórios já descritos ou das neoplasias.

Neoplasias Benignas

a) Adenoma — Adenoma pleomórfico é a neoplasia mais freqüente das glândulas salivares, particularmente da parótida, e apresenta quadro citológico composto por células epiteliais glandulares, cujos núcleos mostram variável grau de alteração de forma e volume, cromatina em geral finalmente condensada e contornos regulares. O citoplasma é bem delimitado e finalmente granuloso. Elas se apresentam isoladas ou agrupadas, coesas e sem arranjo característico, em meio às quais observam-se células alongadas isoladas ou agrupadas, formando pequenos feixes. Nota-se quantidade variável de material protéico amorfo, que em algumas áreas assumem aspecto mixóide característico (Fig. 8.15). Pode-se observar células com metaplasia escamosa e células com aspecto condróide. Quando o componente de células fusiformes e o aspecto mixóide estão ausentes e as alterações das células epiteliais são muito acentuadas pode-se ter dificuldade no diagnóstico diferencial com neoplasias malignas bem diferenciadas, particularmente o carcinoma adenóide cístico, carcinoma mucoepidermóide e tumor de células acinares. Nos adenomas monomórficos, notamos a presença do componente epitelial glandular, geralmente, de aspecto uniforme e variável quantidade de células fusiformes mioepiteliais.

b) Tumor de Warthin — Esta neoplasia tem aspecto citológico característico constituído por células epiteliais glandulares com citoplasma abundante, eosinofílico bem delimitado e núcleo excêntrico com cromatina finamente condensada e contornos regulares (oncócitos), isoladas ou agrupadas, formando estruturas papiliformes. Além do componente epitelial temos numerosos linfócitos em todos estádios de transformação com predo-

mínio geralmente das formas pequenas e quantidade variável de material protéico amorfo (Fig. 8.16). Como esta neoplasia é freqüentemente cística em algumas ocasiões, são necessárias repunções até que se obtenha representação celular adequada. O diagnóstico diferencial se faz principalmente com o carcinoma mucoepidermóide bem diferenciado, oncócito e tumor de células acinares.

c) Oncócito — É uma neoplasia constituída por numerosos oncócitos (descritos acima), que se distribuem isolados ou agrupados, formando ácino focalmente. O diagnóstico diferencial com o tumor de Warthin se faz pela presença do componente linfocitário e pela distribuição das células e, mais raramente, com o tumor de células acinares.

d) Neoplasias raras — Lipoma, Meningioma extracraniano pode simular neoplasia de parótida.

Neoplasias Malignas

a) Carcinoma mucoepidermóide — O aspecto citológico varia com o grau de diferenciação e com a extensão de cada um dos dois componentes (adeno e epidermóide). Alternam-se nos esfregaços células epiteliais características de adenocarcinoma e células com características de carcinoma epidermóide. Quando há predomínio do componente epidermóide, principalmente nas neoplasias pouco diferenciadas, o diagnóstico diferencial com carcinoma epidermóide primário é praticamente impossível. Nas neoplasias bem diferenciadas, principalmente quando o componente adenocarcinomatoso predomina, o diagnóstico diferencial, com adenomas e tumor de células acinares, pode ser muito difícil.

b) Carcinoma adenóide cístico — Os esfregaços são constituídos por células epiteliais com núcleos, apresentando geralmente pouca variação de forma e volume, cromatina finamente condensada e contornos regulares e raramente nucléolos eosinofílicos pequenos, além de



Figura 8.15 — Células epiteliais glandulares, células fusiformes do estroma em meio a material protéico amorfo com aspecto mixóide, característico de adenoma pleomórfico (Papanicolaou — 250 ×).

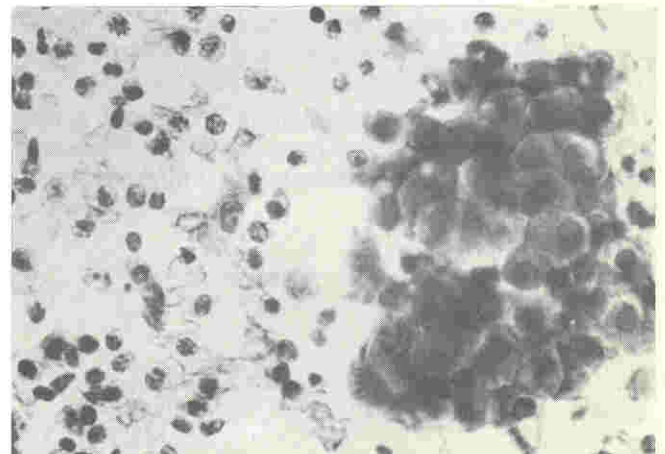


Figura 8.16 — Presença de numerosos oncócitos agrupados (esquerda) e linfócitos predominantemente pequenos isolados (direita). O exame histológico confirmou o diagnóstico de tumor de Warthin (Papanicolaou — 600 ×).

citoplasma finamente granuloso, bem delimitado. Elas distribuem-se formando traves ou estruturas tubulares. Pode-se notar ilhas mucóides circundadas por células epiteliais que são características desta neoplasia. Devido ao fato das células apresentarem discretas alterações nucleares, na maioria das vezes o diagnóstico diferencial com neoplasias benignas não pode ser feito. Eneroth & Zajicek classificaram 44% de 45 casos estudados desta neoplasia como benignas. Quando as alterações nucleares são acentuadas, o diagnóstico de malignidade pode ser feito com facilidade.

c) Tumor de células acinares — Os esfregaços apresentam numerosas células com núcleos geralmente arredondados ou ovais, cromatina finamente condensada, contornos regulares e nucléolo pequeno ou ausente. O citoplasma é abundante, granuloso e bem delimitado, por vezes vacuolizado (células claras). Em alguns casos pode-se observar alterações nucleares acentuadas com indícios inequívocos de malignidade. O diferencial se faz principalmente com o tumor de Warthin, oncocitoma e carcinoma mucoepidermóide bem diferenciado. Apesar de ter sido classificado como neoplasia maligna, nem sempre seu comportamento biológico é maligno.

d) Adenocarcinoma — O aspecto citológico pode variar muito com a diferenciação da neoplasia, sendo as células geralmente constituídas por núcleos com variável alteração de forma e volume, cromatina finamente condensada e, por vezes, com nucléolos eosinofílicos evidentes. O citoplasma é ora escasso, ora abundante, granuloso e, por vezes, com grandes vacúolos. A diferenciação com os adenocarcinomas metastáticos é, na maioria das vezes, impossível.

e) Carcinoma epidermóide — O aspecto citológico está descrito na pág. 145. Não é possível a diferenciação dos carcinomas primários dos metastáticos.

f) Carcinoma indiferenciado — Os esfregaços mostram células com núcleos apresentando grande variação de forma e volume, condensação grosseira da cromatina, contornos irregulares e, por vezes, nucléolos evidentes. O citoplasma possui tamanho variável. Estas células não apresentam diferenciação inequívoca para nenhuma linhagem. O diagnóstico diferencial com melanoma, linfoma e sarcomas pouco diferenciados pode ser muito difícil e a utilização de colorações por métodos imunocitoquímicos pode ser de grande utilidade diagnóstica.

g) Linfomas — Em nada difere do aspecto citológico descrito nos linfonodos (pág. 149). Não é possível discriminar os linfomas primários das infiltrações linfomatosas.

Agradecimentos

Agradeço minha esposa Maria Inês da Silveira Carneiro, médica anatomopatologista, pelas sugestões e correções do texto e ao sr. Márcio Carlos Baptista, pelo serviço fotográfico.

BIBLIOGRAFIA

1. BASILIO-DE-OLIVEIRA, C.A.; NOVELLINO, P.; ROSSI, J. & VICTOR JR., A.F. — Punção aspirativa por agulha fina nas tireoidopatias. *Arg. Bras. Med.*, **56**:129-131, 1982.
2. BENGTTSSON, A.B.; MALMAEUS, J.; GRIMELIUS, L.; JOHANSSON, H.; POTEN, J.; RASTAD, J. & AKERSTROM, G. — Measurement of nuclear DNA content in thyroid diagnosis. *World J. Surg.*, **8**:481-486, 1984.
3. BREMER, W.; HERRMANN, I.F. & WUNSCH, P.H. — The thin-needle aspiration biopsy in the diagnosis of tumors in the head and neck region. *H.N.O.*, **30**:447-452, 1982.
4. CARNEIRO, P.C. & TOLEDO, A.C. — Valor diagnóstico da biopsia aspirativa com agulha fina em patologias tumorais da região da cabeça e pescoço. *Rev. Med.*, **65**:14-15, 1983.
5. DROESE, M. — *Cytological Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland*. F.K. Schattauer, Stuttgart, 1980.
6. ENEROTH, C.M. & ZAJICEK, J. — Aspiration biopsy of salivary gland tumors. IV. Morphologic studies on smears and histologic sections from 45 cases of adenoid cystic carcinoma. *Acta Cytologica*, **13**:59-63, 1969.
7. EVERSON, J.W. & CAWSON, R.A. — Salivary gland tumors. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J. Pathol.*, **146**:51-58, 1985.
8. FELDMAN, P.S.; KAPLAN, M.J.; JOHNS, M.E. & CANTRELL, R.W. — Fine-needle aspiration in squamous cell carcinoma of head and neck. *Arch. Otolaryngol.*, **109**:735-742, 1983.
9. HAJDU, S.I. & MELAMED, M.R. — Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. *Acta Cytologica*, **28**:337-345, 1984.
10. KINI, S.R.; MILLER, J.M. & HAMBURGER, J.I. — Cytophology of Hürthle cell lesions of the thyroid gland by fine needle aspiration. *Acta Cytologica*, **25**:647-652, 1981.
11. KLINE, T.S. — *Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology*. St. Louis, C.V. Mosby, 1981.
12. KOSS, L.G.; STANISLAW, W. & OLSZAWSKI, W. — *Aspiration Biopsy. Cytologic Interpretation and Histologic Bases*. New York, Igaku-Shoin, 1984.
13. LINSK, J.A. & FRANZEN, S. — *Clinical Aspiration Cytology*. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1983.
14. LJUNG, B.M.E.; LARSSON, S.G. & HANAFEE, W. — Computed tomography-guided aspiration cytologic examination in head and neck lesions. *Arch. Otolaryngol.*, **110**:604-607, 1984.
15. ORELL, S.R.; STERRETT, G.F.; WALTERS, J.N.-I. & WHITAKER, D. — *Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology*. New York, Churchill Livingstone, 1986.
16. SCHULTENOVER, S.J.; RAMZY, I.; PAGE, C.P.; LEFEBRE, S.M. & CRUZ, A.B. — Needle aspiration biopsy: Role and limitations in surgical decision making. *A.J.C.P.*, **82**:405-410, 1984.
17. WEYMULLER Jr., E.A.; KIVIAT, N.B. & DUCKERT, L.G. — Aspiration cytology: an efficient and cost-effective modality. *Laryngoscope*, **98**:561-564, 1983.