

O EXAME CITOPATOLÓGICO DE ESCARRO

Ute Wagner Rosa *

Eleonor da Silva Gastal **

SINOPSE: São focados os aspectos normais do exame, bem como suas técnicas de colheita, alterações benignas e malignas. O trabalho reporta a experiência pessoal da equipe de citologistas do Pavilhão Pereira Filho.

1) INTRODUÇÃO: alguns comentários históricos.

É lícito postular que a citologia nasceu na América, quando Papanicolaou e Traut publicam em 1943 seu famoso trabalho «The Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear», desenvolvem uma técnica de coloração ainda não superada, organizam os critérios de malignidade e impõem seu método, daí por diante fazendo declinar a mortalidade por câncer de cérvix no mundo inteiro.

Na Europa um antigo hábito diagnóstico vê-se reafirmado.

A citologia européia dera seus pri-

meiros passos nos idos tempos de 1838, junto com Schwann e Schleiden e sua teoria celular, e Müller, que define critérios microscópicos de malignidade e benignidade. E desde o início a citologia ocupa tranqüila o seu lugar ao lado do exame histopatológico. -Os métodos de coloração preferidos pelos europeus eram os mesmos da hematologia.

Uma audácia histórica nos vem da França: Lebert em 1851 faz biópsia de agulha em tumores pulmonares e exame citopatológico do material obtido! Em seu livro «Traité des maladies cancéreuses et des affections curables confondues avec le cancer» dedica um capítulo ao estudo da célula maligna.

As primeiras descrições de células normais das vias respiratórias provavelmente se devem a Donné (Paris) em 1848, dentro de exaustivo estudo da citologia das secreções e líquidos do corpo humano, e a Walshe (Londres) em 1846. Walshe também descreve o aspecto do escarro no portador de carcinoma de pulmão, mas

* Médica e Citologista no Pavilhão Pereira Filho.

** Acadêmica de Medicina atualmente cursando o 5º ano da UFRGS.

não se lembra de o examinar ao microscópio.

Na América, Donaldson em 1853 faz a primeira contribuição importante sobre elementos celulares normais e malignos.

Beale, em Londres, no ano de 1860, obtém o primeiro exame citopatológico de escarro positivo para células malignas, num paciente portador de carcinoma de faringe. Suas gravuras reproduzem praticamente todas as características citológicas de carcinoma epidermóide.

Hampeln, em 1887, publica o primeiro caso de carcinoma primitivo de pulmão, cujo diagnóstico fora feito seis meses antes da morte do paciente, através do exame citopatológico de escarro. As suas gravuras são a imagem precisa de células de carcinoma epidermóide. Hampeln, novamente, em 1897 publica a primeira descrição completa de células benignas e malignas no escarro e em 1919 relata a primeira série de rendimento diagnóstico de exame citopatológico de escarro em 25 casos de portadores de carcinoma de pulmão, obtendo uma positividade de 58%!

Outros nomes devem ser citados. Quincke, famoso por seus estudos de derrames, já em 1875 extrai com éter as partículas gordurosas dos derrames quilosos. A descrição da «célula de insuficiência cardíaca», por exemplo, data de 1889 e se deve a Hoffmann e Sommerbrodt. Ehrlich introduz novas técnicas de coloração desde 1886. Rieder é o primeiro a recomendar fixação em álcool-éter em 1895 (técnica usada pelo método de Papanicolaou). Quensel introduz em 1928 a coloração vital mais impor-

tante: cádmio-azul de metileno-azul-sudan. Dudgeon e Patrick desenvolvem em 1927 a técnica do esfregado úmido. Wittekind em 1958 propõe o uso da microscopia de contraste de fase associada à técnica «acridine-orange» para triagem rápida de esfregaços de escarro.

E ainda na Europa encontramos o «papa» da citologia respiratória. Wandall, em 1944, um ano após Papanicolaou e Traut, publica em Copenhague o seu «Study on Neoplastic Cells in Sputum», trabalho iniciado em 1941, independentemente de Papanicolaou. Wandall, usando técnica modificada de Dudgeon e Patrick, obteve rendimento positivo em 84% de uma série de 100 casos. Ainda em 62 pacientes entre 75, Wandall fora capaz de determinar corretamente o tipo histológico do tumor, através de meios citológicos.

(Grunze, 7).

II) GENERALIDADES SOBRE A COLETA E PROCESSAMENTO

O único, fundamental e mais importante passo para o sucesso de qualquer exame de escarro é obter escarro. É tão vital este fato, que a literatura está repleta de publicações sobre a maneira mais adequada de colheita. No nosso meio universitário estão bem difundidas as idéias não publicadas do Dr. Nelson da Silva Pôrto sobre o assunto.

Consideramos salutar o material que, ao lado de células epiteliais pavimentosas e células ciliadas, apresentar menos de 10 histiócitos alveo-

lares por lâmina. Em nosso laboratório considera-se tal caso não examinado do ponto de vista citopatológico para câncer de pulmão.

Outra forma de material insatisfatório é pus. Valem critérios semelhantes: menos de 10 histiócitos alveolares por lâmina, em meio a grande número de piócitos. O seguinte laudo — «material insatisfatório: pus,» — significa inexistência de exame citopatológico para câncer de pulmão e deve alertar o clínico para a necessidade de que esta situação seja modificada através de intensas medidas terapêuticas, tais como nebulizações, percussão de tórax, drenagem postural forçada e antibióticos.

Há dois tipos de pacientes: os com tosse produtiva e os que, tossindo ou não, negam eliminação de escarro.

O primeiro grupo, se bem instruído pelo médico ou enfermeira, sempre obtém material satisfatório. A coleta é feita ao acordar, lavando previamente a boca. O paciente faz esforço de tosse profunda e colhe o material em frasco estéril, procurando não o contaminar com saliva ou secreção de rinofaringe.

Nas situações difíceis a coleta deve ser precedida de nebulizações com soro fisiológico ou uma mistura aquecida de salina a 10% em propileno-glicol a 20% (15, 32) e drenagem postural forçada com percussão do tórax. Tosse produtiva costuma surgir dentro de 5 a 15 minutos. Em geral, mas não obrigatoriamente, estas manobras são executadas por fisioterapeuta.

Rome (32) obteve em 776 indivi-

duos estudados 71% de material satisfatório com tosse natural e 81% de amostras satisfatórias após estimulação com as medidas acima citadas. Koss (15) é capaz de coletar escarro em 85% de indivíduos, quando os submete à estimulação artificial de tosse.

A amostra obtida deve ser preparada o mais rápido possível. Aceitase, porém, conservação de até 48 horas em ambiente refrigerado. Não recomendamos coleta em etanol a 50% ou 70%, ao contrário do que advogam Koss (15) e outros autores. Para os casos de longa distância, ou quando há previsão de demora na entrega, preferimos acondicionar o frasco em recipientes de estiropor contendo gelo.

Fazemos habitualmente três esfregaços de cada amostra e os fixamos em álcool absoluto. O éter é dispensável. Usamos a coloração de Papanicolaou (15), com pequenas modificações e, havendo suspeita de linfoma ou eosinofilia pulmonar, também coramos duas lâminas por técnica hematológica, May-Grünwald-Giemsa ou Leishman.

III) ELEMENTOS CELULARES NORMAIS E ALTERAÇÕES BENIGNAS

O escarro é identificado como representativo de toda árvore tráqueo-brônquica pela presença de histiócitos ou macrófagos alveolares (5, 6, 15), cujo citoplasma finamente vacuolizado, contendo quase sempre partículas de poeira, e cujo núcleo vesiculoso ou reniforme são característicos. Encontramos ainda células

ciliadas, células caliciformes (raras) e células de epitélio pavimentoso.

Neutrófilos abundantes indicam processo inflamatório agudo ou supurativo. Linfócitos são raros. Sua presença merece investigação. Podem acompanhar casos de carcinoma, linfoma, leucemias ou simples doenças inflamatórias (15).

Plasmócitos são incomuns e frequentemente provêm de processo inflamatórios de rinofaringe (15).

Monócitos, ou também chamados pequenos histiócitos, morfológicamente distintos dos macrófagos alveolares, às vezes são muito numerosos.

A presença de eosinófilos é considerada anormal e sugere síndrome de eosinofilia pulmonar. Empiricamente, considera-se significativa percentagem maior de 10%.

Ainda podem ser encontrados fragmentos de muco, espirais de Curshman, corpúsculos amiláceos, concreções calcáreas, restos vegetais, parasitas, fungos e esses elementos não devem ser confundidos com células malignas. São facilmente reconhecidos e muito característicos: *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Actinomyces* (15) e podem ter significado saprófita ou não.

Não menos fáceis de visualizar, quando numerosos, são o *Cryptococcus neoformans* (29) e o *Histoplasma capsulatum* (38), que quase sempre têm significado patológico. Em casos muito infectados vemos o *Paracoccidioides brasiliensis*, mas sua detecção ao exame citopatológico de escarro exige muita atenção. A conduta é mencionar a presença do fungo no exame citopatológico e este

achado deve ser confirmado por micologista experiente. Koss (15) menciona alterações citológicas importantes na vigência de micetomas pulmonares solitários. Teve um diagnóstico falso positivo em caso de micetoma por *Allescheria boydii*.

Desconsiderando fenômenos degenerativos das células descamadas, como «karyorrhexis», «cilicithoptoria» e lise celular em geral, as alterações benignas mais comuns são metaplasia escamosa (15, 21, 23, 34, 14), hiperplasia bronquíolo-alveolar (3, 10, 11, 12, 13, 15, 21, 25) e multinucleação e/ou tamanho exagerado de células ciliadas (15, 22), todos indicativos de irritação crônica das vias aéreas.

Saccomanno «et al.» (34) estudaram em 8500 amostras de escarro de minérios de urânio, no período de 1950 a 1964, o desenvolvimento gradativo de metaplasia e, em alguns casos, até de carcinoma. Esse trabalho, considerado clássico, oferece inúmeras informações sobre o comportamento e a morfologia das assim chamadas alterações pré-cancerosas e carcinomatosas precoces. Excelentes descrições cito-histopatológicas sobre metaplasia foram feitas por Nasiell (24), Koprowska (14) e Koss (15). Suspeita-se de que a metaplasia, presente em fumantes, em inúmeras situações inflamatórias crônicas e na periferia de qualquer carcinoma brônquico, constitua uma etapa intermediária no desenvolvimento do câncer pulmonar.

Já a hiperplasia da mucosa brônquica ou bronquiolar (mais de uma camada celular; na periferia células ciliadas e alguma caliciformes) é

muito comum em asmáticos, nas bronquiectasias e na fibrose intersticial difusa crônica. Sua associação com câncer de pulmão periférico, com carcinoma «in situ» (3), ou com carcinoma alveolar (13, 21, 25) tem sido mencionada por diversos autores. As vezes é muito atípica e apresenta sérios problemas de diagnóstico diferencial com os adenocarcinomas. Naylor (25) faz análise muito detalhada desses casos e Meyer (21), Kern (13) e Koss (15) trazem excelente correlação cito-histopatológica.

Infecções virais causam variados distúrbios morfológicos. Herpes simplex costuma favorecer multinucleação e aglomerados cromatínicos no centro e na membrana nuclear, com zona vazia entre ambos (15). A doença de inclusão citomegálica caracteriza-se por corpúsculos de inclusão basófilos ou eosinofílicos intranucleares ou intracitoplasmáticos. Vírus pulmonares têm ocasionalmente levado citologistas a dar falsos laudos positivos.

A pneumonia lipóidica resulta na presença de macrófagos alveolares característicos, as «foam cells», que se conservam no escarro do paciente por anos. São de tamanho exagerado, contendo no seu citoplasma numerosos vacúolos, cheios de gordura, a qual pode ser demonstrada em esfregão a fresco, pela coloração de Sudan III ou IV.

«Células de insuficiência cardíaca» são histiócitos carregados de hemossiderina.

Koss (15), baseado em estudo histológico e histoquímico feito pelo Dr. M. Wilson Toll, chama atenção para reações de coloração idênticas em material amorfo eliminado no escarro de pacientes normais e portadores de proteinose alveolar. O escarro de ambos contém material e células PAS positivos em proporção comparável. Outros tipos de coloração testados deram resultado semelhante.

Proteinose alveolar é, pois, no momento, um diagnóstico fundamentalmente histopatológico.

Irradiação ou antiblásticos causam aberrações bizarras da morfologia celular.

Ruth Graham foi a primeira a descrever bem alterações por irradiação no aparelho genital feminino. Koss (15) apresenta minuciosa descrição morfológica.

IV) EXPERIÊNCIA DA EQUIPE DE CITOLOGISTAS DO PAVILHÃO PEREIRA FILHO COM 1000 PACIENTES SUBMETIDOS AO EXAME CITOPATOLÓGICO DO ESCARRO

Selecionamos entre 1710 pacientes* que fizeram exames citopatológicos de escarro 1000 casos com complementação diagnóstica satisfatória. Havia 381 portadores de neoplasia maligna intrapulmonar e 619 casos de patologia benigna ou cujo parênquima pulmonar e árvore traqueobrônquica estavam poupados (ver Tabela I).

* os 710 pacientes eliminados por deficiência de documentação clínica não estavam internados.

CASOS NEGATIVOS

Abscessos	16	Lesões residuais de tuberculose ..	10
Actinomicose	2	Linfoma de gânglios mediastinais	1
Aneurisma de Aorta	1	Mesotelioma	1
Asma	29	Metástases em pleura*	2
Atelectasia por lesão benigna ...	1	Neurilemoma*	5
Blastomicose	13	Osteossarcoma em costela*	1
Bócio mergulhante	2	Paquipleuris	8
Broncoestenose inflam.	2	Plasmocitoma*	1
Bronquiectasias	31	Pneumonia (2 Falsos Positivos)	59
Bronquiolite	1	Pneumotorax	4
Carcinóide	4	Proteinose alveolar	1
Cilindrôma	1	Pulmões sãos	46
Cisto Hidático	6	Sarcoidose	3
Cisto seroso	1	Seqüestro pulmonar	1
Condroma de costela *	1	Silicose	6
Criptococose	1	Síndrome de Loeffler	3
Derrame pleural benigno	6	Síndrome de McLeod	1
DEPOC	117	Sinusite	1
Hodgkin de gânglios mediastinais*	5	Traqueobronquite aguda	1
Embolia pulmonar	4	Tumor de Mediastino*	2
Empiema	6	Tuberculoma	6
Enfisema mediastinal	2	Tuberculose ativa de parênquima	
Faringite	4	pulmonar (1 FP)	176
Fibrose Intersticial I.	10	Tuberculose + Silicose	4
Histiocitose X	2		—
Insuficiência Cardíaca	8	TOTAL	619

* Sem comunicação com parênquima pulmonar ou árvore tráqueo-brônquica.

Tabela I: Relação de nossos 619 casos negativos. Incluímos portadores de lesões malignas quando havia evidência suficiente de que parênquima pulmonar e árvore tráqueo-brônquica não estavam afetados. Incluímos também os adenomas brônquicos, por serem inexpressivos do ponto de vista citopatológico.

a) Sexo:

Analisando os 381 portadores de câncer intrapulmonar, havia nitidamente mais homens (336 casos), do que mulheres (45 casos). No sexo masculino a incidência de carcinoma primário de pulmão era bem maior que nas mulheres. Havia nos homens

275 casos (93%) de primários de pulmão, 19 casos de metástases (7%) e 42 casos não determinados. Nos 275 tumores primários, 115 (47%) eram carcinomas epidermóides, 64 (26%) eram carcinomas indiferenciados de grandes células, havia 38 casos ... (15,5%) de «oat-cell» carcinoma e 28 casos (11,5%) de adenocarcinoma. Em 30 casos não foi feito exame his-

topatológico. Nas metástases em pulmão, nos homens, havia 7 adenocarcinomas, 5 carcinomas epidermóides, 2 carcinomas indiferenciados, 2 carcinomas, um melanoma e dois de tipo histológico não determinado.

Nas 45 mulheres havia 24 casos (56%) apenas de tumores primitivos de pulmão. Os 12 restantes eram metástases (44%) e havia dois casos não determinados. A distribuição dos

primitivos foi a seguinte: 8 carcinomas epidermóides (33,5%), 7 adenocarcinomas (29%), 6 «oat-cell» carcinomas (25%) e 3 carcinomas indiferenciados de grandes células (12,5%). Nos 19 tumores metastáticos em pulmão havia 10 adenocarcinomas, 6 carcinomas indiferenciados, 1 sinoviossarcoma, 1 carcinoma epidermóide e 1 tumor misto de parótida. (Ver Fig. 1).

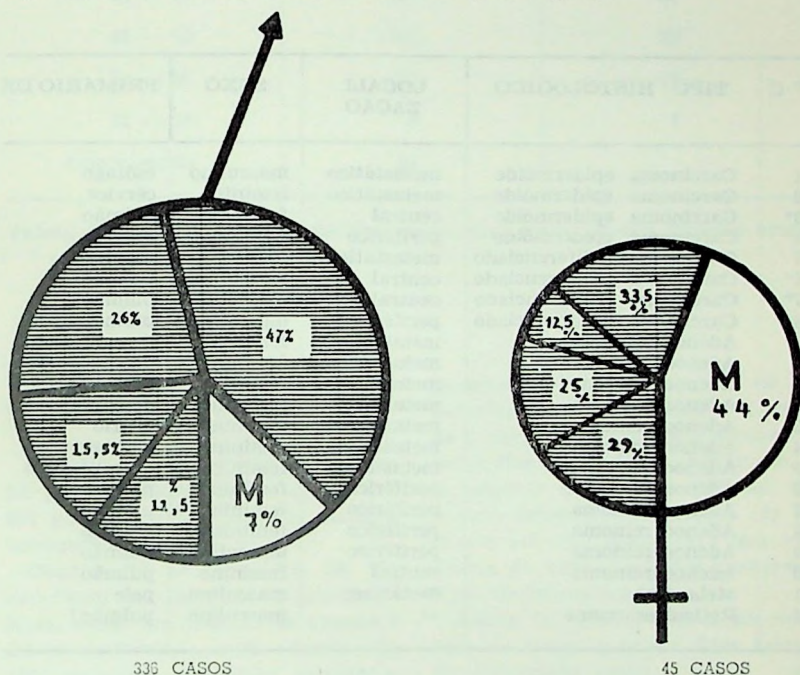


Fig. 1: Distribuição Quanto ao Sexo nos nossos 381 Casos de Câncer de Pulmão. Primários de pulmão nos homens, 275 casos ou 93%. Metástases, 19 casos ou 7%. Em sentido antihorário: carcinoma epidermóide, carcinoma indiferenciado de grandes células, carcinoma indiferenciado tipo «oat-cell» e adenocarcinoma. Primários de pulmão nas mulheres, 24 casos ou 56%. Metástases 19 casos ou 44%. Número total de casos não determinados: 44.

b) Fumo:

Havia história de fumo em 285 dos casos de câncer de pulmão. Vinte e duas pessoas não eram fumantes e em 74 casos não constava esta informação clínica. Temos assim uma incidência global de 93% de fumantes nos casos de carcinoma pulmonar.

Analisando os «não fumantes», ve-

rificamos que, abstraindo os adenocarcinomas e outros tumores não relacionados com o fumo, havia apenas cinco «não fumantes» entre os que padeciam de carcinoma brônquico primitivo que não fosse adenocarcinoma. A incidência de fumo no carcinoma primitivo de pulmão, excluídos os adenocarcinomas, ficava em torno de 98%. (Ver Tabela II)

N.º C	TIPO HISTOLÓGICO	LOCALIZAÇÃO	SEXO	PRIMÁRIO DE
1	Carcinoma epidermóide	metastático	masculino	esôfago
2	Carcinoma epidermóide	metastático	feminino	cérvice
3*	Carcinoma epidermóide	central	feminino	pulmão
4*	Carcinoma epidermóide	periférico	feminino	pulmão
5	Carcinoma indiferenciado	metastático	feminino	mama
6*	Carcinoma indiferenciado	central	masculino	pulmão
7*	Carcinoma indiferenciado	central	masculino	pulmão
8*	Carcinoma indiferenciado	periférico	masculino	pulmão
9	Adenocarcinoma	metastático	feminino	desconhecido
10	Adenocarcinoma	metastático	feminino	desconhecido
11	Adenocarcinoma	metastático	feminino	desconhecido
12	Adenocarcinoma	metastático	feminino	desconhecido
13	Adenocarcinoma	metastático	feminino	ovário
14	Adenocarcinoma	metastático	feminino	desconhecido
15	Adenocarcinoma	metastático	feminino	desconhecido
16	Adenocarcinoma	periférico	feminino	pulmão
17	Adenocarcinoma	periférico	feminino	pulmão
18	Adenocarcinoma	periférico	feminino	pulmão
19	Adenocarcinoma	periférico	masculino	pulmão
20	Adenocarcinoma	central	feminino	pulmão
21	Melanoma	metástase	masculino	pele
22	Reticulosarcoma	—	masculino	pulmão?

Tabela II: Relação dos não fumantes e do tipo de tumor que apresentavam.

c) Idade:

de pulmão em nossa série situa-se entre os 50 e 70 anos. (Ver Tabela III).

A maior incidência de carcinoma

IDADE	N.º PACIENTES	PERCENTAGEM
0 — 20	2	0,5
21 — 30	2	0,5
31 — 40	22	6
41 — 50	69	20
51 — 60	111	31
61 — 70	105	30
71 — 80	39	11
81 — 90	4	1
desconhecida	27	

Tabela III: Incidência de neoplasias pulmonares malignas nos diversos grupos etários de nossa série.

d) Rendimento Diagnóstico do Método:

O exame citopatológico de escarro foi positivo em 271 casos (71%) dos 381 portadores de neoplasia maligna intrapulmonar.

Grunze (7) e Koss (15, 16, 17) acreditam em 80% de positividade. Koss, tendo um mínimo de apenas 3 falsos positivos, numa análise de 1886 pacientes, 368 deles portadores de câncer de pulmão. Spjut (35) admite uma margem de 60 a 90%, com 76,6% se 3 amostras forem examinadas em cada caso. Hinson (9) obteve um rendimento de 60%, os falsos positivos não atingindo 3%. Temos três laudos falsos positivos, dois em

pneumonia bacteriana e um em tuberculose avançada. Nossa incidência de 3 casos (0,5% sobre o número de patologias pulmonares benignas), é semelhante à de Koss (15, 16, 17). Alguns autores como Hinson (9) admitem até 3%. Rome (31) tem incidência de 0,8% de falsos positivos e 8,1% de falsos suspeitos.

Somos da opinião que a percentagem de falsos positivos deva sempre ser computada sobre o número total de patologias benignas e não sobre todos os casos, já que a percentagem de falsos negativos é calculada sobre o número de casos de tumores malignos. Em um bom serviço os falsos positivos não devem ultrapassar 0,5%.

e) **Rendimento quanto ao número de amostras:**

Em nossos casos positivos o diagnóstico foi estabelecido na 1ª amostra em 188 pacientes (49,3%), na 2ª amostra em 39 casos (10,2%), na 3ª amostra em 19 pessoas (5%), na 4ª amostra em 9 casos (2,4%), na

5ª amostra em 7 casos (1,8%), na 6ª amostra em 5 pacientes (1,3%) e na 7ª amostra em 4 pacientes (1%). (Ver Fig. 2).

A curva ascendente obtida está prejudicada pelo fato de a minoria, apenas, dos falsos negativos ter sido submetida ao exame de sete amostras. (Ver Tabela IV)

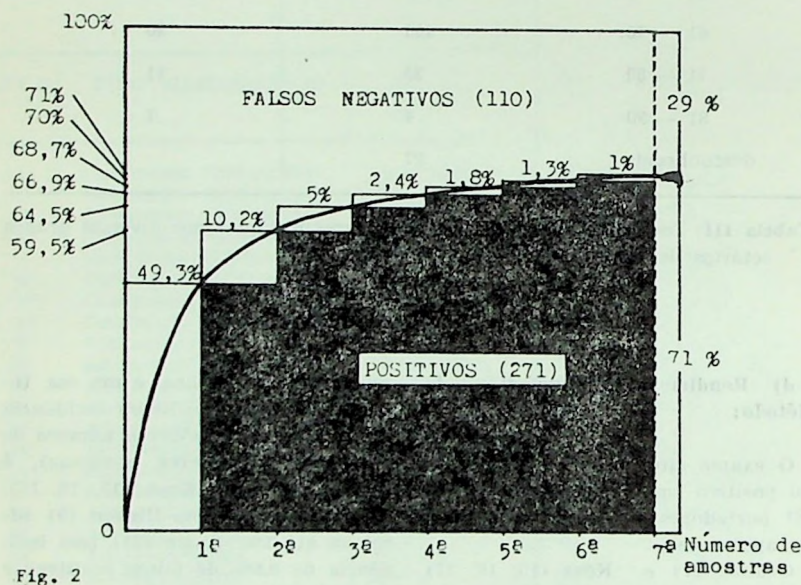


Fig. 2: Rendimento Diagnóstico Quanto ao Número de Amostras Examinadas no nosso Laboratório. — Abcissa: número de amostras necessárias em cada caso. Ordenada: percentagem de diagnósticos feitos na 1ª, 2ª etc. amostras. Vê-se que após a 3ª amostra o rendimento diagnóstico aumentou em apenas 6,5%. Nota: esta curva está desfavorecida, uma vez que a minoria dos nossos falsos negativos tiveram examinadas sete amostras.

N.º DE AMOSTRAS	N.º DE CASOS	PERCENTAGEM
1	38	34,5
2	17	15,5
3	23	21
4	16	14,5
5	6	5,5
6	4	3,5
7	6	5,5

Tabela IV: Número de amostras feitas em nossos falsos negativos.

f) Positividade do exame citopatológico em relação à localização do tumor e ao tipo histológico

O rendimento citológico foi nitidamente inferior nos tumores periféricos (48%) e nas metástases (62%), do que nos carcinomas centrais ... (82,5%). (Ver tabela V). Parece que oclusão total de um brônquio, com atelectasia do lobo ou segmento correspondente, também desfavorece o exame, presumivelmente pela redução do fluxo aéreo na via ocluída. Em 32 falsos negativos temos 12 atelectasias (37,5%) e em 102 casos positivos temos 25 atelectasias (24,5%). Nos demais 247 casos não constava informação precisa sobre presença de atelectasia ou não.

Koss (16, 17) tem 51,3% de rendimento nas metástases. Attar (1) menciona positividade de 24 a 65% em lesões periféricas para os diversos autores que consultara.

Em relação ao tipo histológico, em nossos casos primitivos de carcinoma pulmonar, a melhor esfoliação ocorreu no carcinoma epidermóide (84,5%), depois no «oat-cell» carcinoma (70,4%), a seguir no carcinoma indiferenciado de grandes células (62,5%) e por último o adenocarcinoma (57%). (Ver Fig. 3). Koss (16, 17) obteve os seguintes resultados: carcinoma epidermóide 67%, adenocarcinoma 54% e «oat-cell» carcinoma 64%.

A análise quanto ao tipo histológico e à localização do tumor (Fig. 3), novamente mostra resultado nitidamente melhor nos tumores centrais, 92% para os epidermóides, 83% para os indiferenciados de grandes células, 76% no «oat-cell» carcinoma e 63% nos adenocarcinomas. Nas lesões periféricas diminui o rendimento, mas é relativamente mais alto no carcinoma epidermóide ... (59%), sendo quase igual para os demais tipos, em torno de 50%.

	P	C	M	NÃO DETERMINADOS
POSITIVOS	53	155	24	39
FALSOS NEGAT.	57	33	15	5
TOTAL	110	188	39	44
PERCENTAGEM	48	83	62	

Tabela V: Positividade em relação à localização do tumor, em nossos 381 portadores de carcinoma de pulmão. P — periféricos; C — centrais; M — metástases em pulmão.

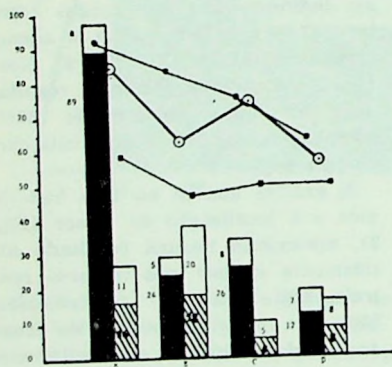


Fig. 3: Positividade do Exame Citopatológico em Relação ao Tipo Histológico e à Localização nos Carcinomas Primitivos de Pulmão. — A 1ª de cada par de colunas representa o número de casos de tumores centrais, a 2ª o número de casos de tumores periféricos. «A» — Carcinoma Epidermóide; «B» — Carcinoma Indiferenciado; «C» — «Oat-Cell» Carcinoma «D» — Adenocarcinoma. «●» — % de positividade nos tumores centrais. «□» — % de positividade nas lesões periféricas. «○» — % de positividade para cada tipo histológico, somando os centrais com os periféricos.

g) Escarro versus lavado brônquico (Fig. 4)

Em nossa experiência o exame de escarro rende mais do que o lavado brônquico. Este foi feito em 130 casos. Dêstes, 55 foram positivos ... (42,5%). Nos tumores centrais (42

casos positivos e 38 falsos negativos) obtivemos 52,5% de resultado e nas lesões periféricas (13 positivos e 37 negativos) 26% de positividade. Koss (15) dá um rendimento de 40% para todos os casos de carcinoma de pulmão submetidos a este procedimento no Memorial Hospital.

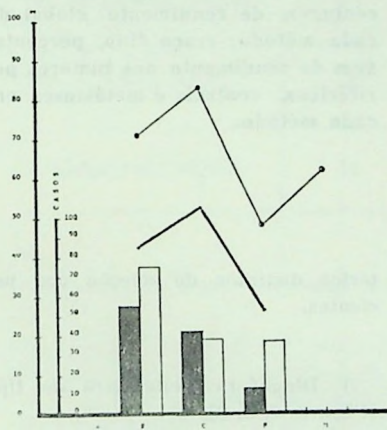


Fig. 4: Comparação do Rendimento Diagnóstico do Exame Citopatológico de Escarros e do Lavado Brônquico.

As colunas representam o número de casos submetidos ao exame de lavado brônquico. Em preto os casos positivos e em branco os casos negativos. 1º grupo de colunas número total de lavados brônquicos. 2º, 3º e 4º tumores centrais, periféricos e metástases, respectivamente. Curvas: traço fino, % de rendimento do exame de escarro; traço espesso, % de rendimento do exame do lavado brônquico.

h) Rendimento diagnóstico dos exames citopatológico de escarro, punção biópsia brônquica e punção pulmonar transcutânea (Fig. 5)

O gráfico mostra maior número de pacientes no grupo do exame citopatológico (381) do que nos grupos de biópsia brônquica (115) e de biópsia pulmonar transcutânea (91 casos). O melhor rendimento em tumores peri-

féricos foi obtido pela biópsia pulmonar transcutânea e o melhor rendimento nas lesões centrais através da biópsia brônquica. Nas metástases o exame citopatológico e a biópsia pulmonar transcutânea apresentam resultados parecidos. A biópsia brônquica rende nada em tumores periféricos e em todas as metástases que não forem endobrônquicas centrais.

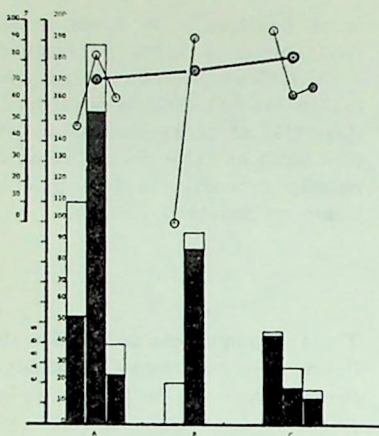


Fig. 5: Rendimento Diagnóstico dos Exames Citopatológicos de Escarro, Punção Biópsia Brônquica e Punção Biópsia Pulmonar Transcutânea.

As colunas representam o número de casos. De cada grupo de colunas a 1ª, 2ª e 3ª indica respectivamente os tumores periféricos, centrais e metástases em pulmão; «A» — Exame Citopatológico; «B» — Biópsia Brônquica; «C» — Punção Biópsia Transcutânea. Curvas: traço espesso, percentagem de rendimento global de cada método; traço fino, percentagem de rendimento nos tumores periféricos, centrais e metástases em cada método.

Obviamente os pacientes que sofreram biópsia endoscópica e transcutânea são muito selecionados, sendo que os últimos, em geral, representam falhas diagnósticas dos dois métodos anteriores.

Em nosso serviço a punção biópsia brônquica rende 76% de positivos e esta cifra eleva-se para 91,5% nos tumores centrais. A biópsia pulmonar transcutânea, nos casos examinados, forneceu 83% de positivos, chegando a 95,6% de positividade nas lesões periféricas.

Koss (16, 17) tem experiência em contrário à nossa. As biópsias brônquicas por ele citadas, com 21% de positividade, rendem ainda menos que os seus lavados brônquicos, que lhe deram 40% de diagnósticos. Provavelmente esse fato deve-se a cri-

térios distintos de seleção dos pacientes.

i) Diagnóstico citológico de tipo (Figs. 6, 7, 8, 9)

A Tabela VI mostra boa superposição cito-histológica em nosso laboratório. Wandall em 1944 (7, pg. 181) obteve excelente correlação. Koss (15, pg. 378) igualmente tem ótimos resultados.

Há vários fatores adversos ao diagnóstico citológico de tipo, no entanto. As células esfoliadas nem sempre representam a histologia predominante do tumor. Os critérios usados são bem mais limitados. A interpretação depende mais da habilidade individual.

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE TIPO

TIPO	CONCOR-DANTES	DISCOR-DANTES	TOTAL	PERCEN-TAGEM
CA EPIDERMÓIDE	39	7	46	84,7
CA INDIFERENCIADO	20	3	23	87
"OAT-CELL" CA	18	1	19	94,7
ADENOCARCINOMA	14	4	18	77,7
			106	

Tabela VI: Comparação do exame citopatológico com o histopatológico em 106 casos de portadores de neoplasia maligna intrapulmonar, que tiveram laudo citológico de tipo e nos quais foi possível efetuar exame histopatológico do tumor. "Oat-cell" carcinoma mostra ter o melhor rendimento citológico, e o adenocarcinoma, em relação aos outros, proporciona-nos mais dificuldades diagnósticas de tipo. De um modo geral, a concordância com o exame histopatológico é boa.



Fig. 6



Fig. 7

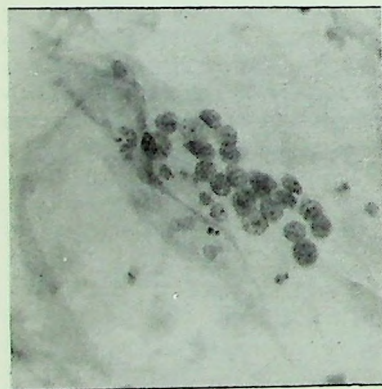


Fig. 8

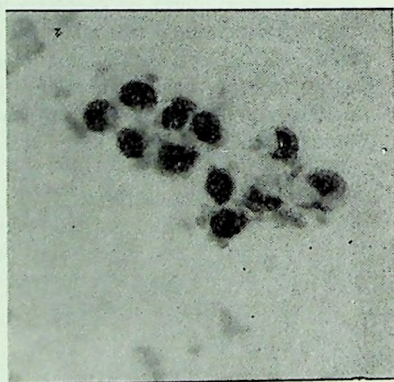


Fig. 9

V) LINFOMA PULMONAR

Temos apenas um caso, um reticulossarcoma, aparentemente primitivo de pulmão. Beck (2) relata um caso e revisou outros 8 da literatura. Suprun e Koss (36) analisam o escarro e lavado brônquico em dez portadores de Hodgkin com envolvimento pulmonar. Concluem que o diagnóstico citológico é difícil, mas possível. Descrevem células pleomórficas isoladas sem coesão entre os elementos individuais.

VI) DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CARCINOMA DE PULMÃO ATRAVÉS DO EXAME CITOPATOLÓGICO

Autores em todo mundo têm-se preocupado com o assunto, mas as séries são muito pequenas. Não temos experiência pessoal com casos radiologicamente invisíveis. Algumas vezes a lesão sugeria processo inflamatório, mas sempre estava presente.

Pearson (28) relata 41 pacientes com células malignas no escarro e ausência de sinal radiológico. Em 21 desses 41 indivíduos o tumor primário pôde ser descoberto e o diagnóstico ser confirmado por exame histopatológico.

Melamed e Koss (20) tiveram 12 casos. Quatro pacientes receberam tratamento imediato e apresentavam carcinoma «in situ» ou micro-invasor. Quatro outros progrediram até carcinoma invasor. Os quatro restantes eram falhas de diagnóstico radiológico: por ocasião do exame citológico já eram carcinomas invasores.

Hattori (8), finalmente, descreve

técnica de escovado brônquico com orientação radiológica televisionada, em nódulos pulmonares periféricos. O resultado em 29 pacientes examinados foi positivo em 13 de 14 casos provados como sendo malignos. Acredita ser possível remover amostras positivas em lesões com diâmetro inferior a 3 cm.

RESUMO: São focados aspectos relevantes e outros pouco difundidos da citologia respiratória.

Após rápidas pinceladas históricas, passa-se às técnicas de colheita e preparo do material, aos elementos celulares normais, às alterações benignas e se toca em diagnóstico citológico nos linfomas pulmonares e em diagnóstico citológico precoce no carcinoma de pulmão.

É apresentada a experiência pessoal da equipe de citologistas do Pavilhão Pareira Filho, junto com os resultados obtidos em outros Serviços. Em nossos 1000 casos havia 381 portadores de câncer de pulmão e o rendimento citopatológico foi de 71% (271 casos positivos). O método é comparado à biópsia brônquica e à biópsia pulmonar transcutânea.

Também se aborda fumo, idade, distribuição quanto ao sexo, positividade em relação ao tipo histológico do tumor e em relação à sua localização e diagnóstico citológico de tipo, na série por nós analisada.

SUMMARY: The authors discuss historical curiosities, techniques of collecting and processing of sputum, normal cells and benign alterations of

respiratory epithelium, cytology in lung lymphoma and attempts at early diagnosis of lung cancer by cytology.

They give their personal experience at the Cytology Laboratory of the Pavilhão Pereira Filho with 1000 cases. There were 381 lung cancer cases and cytology was positive in 271, rendering 71% positivity. The experience of other authors in the

field is opposed. The method is compared to endoscopic bronchial biopsy and transthoracic lung biopsy.

In their series they also approach such topics as smoking habits, sex and age distribution, positive results in the different histologic types and positive results according to location of the tumor in the bronchial tree. They have good results in cytologic typing of the tumors.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — ATTAR, Safouh; NAIB, Zuher M.; COWLEY, R. Adams. Exfoliative cytology in solitary peripheral lesions of the lungs. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 42(2):168-73, Aug. 1961.
- 2 — BECK, William C. & REGANIS, John C. Primary lymphoma of the lung; review of the literature, report of one case, and addition of eight other cases. *The Journal of Thoracic Surgery*, 22(3): 323-8, Sept. 1951.
- 3 — BERKHEISER, S. W. The significance of bronchiolar atypia and lung cancer. *Cancer*, 18(4):516-21, Apr. 1965.
- 4 — BERTALANFFY, Felix D. On the nomenclature of the cellular elements in respiratory tissue. *The American Review of Respiratory Diseases*, 91(4):605-9, Apr. 1965 [Editorial]
- 5 — BROOKS, Robert E. Concerning the nomenclature of the cellular elements in respiratory tissue. *American Review of Respiratory Disease*, 94(1):112-3, July 1966 [Notes]
- 6 — ELLIS JR., F. Henry; WOOLNER, Lewis B.; SCHMIDT, Herbert W. Metastatic pulmonary malignancy: a study of factors involved in exfoliation of malignant cells. *The Journal of Thoracic Surgery*, 20(1):125-35, July 1950.
- 7 — GRUNZE, Heinz. A critical review and evaluation of cytodiagnosis in chest diseases. *Acta Cytologica*, 4(2/3):175-98, 1960 [Review Article]
- 8 — HATTORI, Shoji et alii. Cytologic diagnosis of early lung cancer: brushing method under x-ray television fluoroscopy. *Diseases of the Chest*, 45(2):129-42, Feb. 1964.
- 9 — HINSON, K. F. W. & KUPER, S. W. A. The diagnosis of lung cancer by examination of sputum. *Thorax*, 18(4):350-3, Dec. 1963.

- 10 — HUGHES, Helena E. & DODDS, T. C. «Cancer of the respiratory tract.» In: Id. *Handbook of diagnostic cytology*. Livingstone, Edinburgh, 1968. cap.8, p.108-20.
- 11 — HUGHES, Helena E. & DODDS, T. C. «Non-malignant disorders.» In: Id. *Handbook of diagnostic cytology*. Livingstone, Edinburgh, 1968. cap.7, p.102-7.
- 12 — HUGHES, Helena E. & DODDS, T. C. «The normal cellular and non-cellular patterns.» In: Id. *Handbook of diagnostic cytology*. Livingstone, Edinburgh, 1968. cap.6, p.94-101.
- 13 — KERN, William H. Cytology of hyperplastic and neoplastic lesions of terminal bronchioles and alveoli. *Acta Cytologica*, 9(5):372-9, Sept./Oct. 1965.
- 14 — KOPROWSKA, Irena et alii. Cytologic patterns of developing bronchogenic carcinoma. *Acta Cytologica*, 9(6):424-30, Nov./Dec. 1965.
- 15 — KOSS, Leopold G. «Cancer of the lung.» In: Id. *Diagnostic cytology and its histopathologic bases*. 2.ed. Lippincott, Philadelphia, 1968. cap.17, p.338-85.
- 16 — KOSS, Leopold G.; MELAMED, Myron R.; GOODNER, John T. Pulmonary cytology — A brief survey of diagnostic results from 1st 1952 until December 31st, 1960. *Acta Cytologica*, 8(2):104-13, Mar./Apr. 1964.
- 17 — KOSS, Leopold G. «The respiratory tract in the absence of cancer.» In: Id. *Diagnostic cytology and its histopathologic bases*. 2.ed. Lippincott, Philadelphia, 1968. cap.16, p.297-337.
- 18 — LAUSTELA, Erkki; KOIVUNIEMI, Ari; SILLANPÄÄ, Veli. Observations on 190 solely cytologically verified cases of bronchogenic carcinoma. *Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2:99-104, 1968.
- 19 — MASIN, Marianna & MASIN, Francis. Pulmonary alveolar proteinosis; cytologic and cytochemical observations on sputum specimens. *Acta Cytologica*, 6(5):429-38, Sept./Oct. 1962.
- 20 — MELAMED, Myron R.; KOSS, Leopold G.; CLIFFTON, Eugene E. Roentgenologically occult lung cancer diagnosed by cytology; report of 12 cases. *Cancer*, 16(12):1537-51, Dec. 1963.
- 21 — MEYER, Edward C. & LIEBOW, Averill A. Relationship of interstitial pneumonia honeycombing and atypical epithelial proliferation to cancer of the lung. *Cancer*, 18(3):322-51, Mar. 1965.
- 22 — NASIELL, Magnus. Abnormal columnar cell findings in bronchial epithelium. A cytologic and histologic study of lung cancer and non-cancer cases. *Acta Cytologica*, 11(5):397-402, Sept./Oct. 1967.
- 23 — NASIELL, Magnus. The general appearance of the bronchial epithelium in bronchial carcinoma; a histopathological study with some

- cytological viewpoints. *Acta Cytologica*, 7(2):97-106, Mar./Apr. 1963.
- 24 — NASIELL, Magnus. Metaplasia and atypical metaplasia in the bronchial epithelium: a histopathologic and cytopathologic study. *Acta Cytologica*, 10(6):421-7, Nov./Dec. 1966.
- 25 — NAYLOR, Bernard & RILEY, Constantine. A pitfall in the cytodagnosis of sputum of asthmatics. *Journal of Clinical Pathology*, 17:84-9, 1964 [Separata]
- 26 — PAPANICOLAOU, George N. «Criteria of malignancy». In: Id. *Atlas of exfoliative cytology*. Cambridge, Commonwealth Fund by Harvard University Press, 1954. cap.3, p.13-21.
- 27 — PAPANICOLAOU, George N. «Respiratory system.» In: Id. *Atlas of exfoliative cytology*. Cambridge, Commonwealth Fund by Harvard University Press, 1954. cap.6, p.41-5.
- 28 — PEARSON, F. G.; THOMPSON, D. W.; DELARUE, N. C. Experience with the cytologic detection, localization, and treatment of radiographically undemonstrable bronchial carcinoma. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 54(3):371-82, Sept. 1967.
- 29 — PROLLA, João C.; ROSA, UTE W.; XAVIER, Rogerio G. The detection of cryptococcus neoformans in sputum cytology; report of one case. *Acta Cytologica*, 14(2):87-91, Feb. 1970.
- 30 — REID, J. D. & CARR, A. H. The validity and value of histological and cytological classifications of lung cancer. *Cancer*, 14(4):673-98, July/Aug. 1961.
- 31 — ROME, Doris S. & OLSON, Kenneth B. A direct comparison of natural and aerosol produced sputum collected from 776 asymptomatic men. *Acta Cytologica*, 5(3):173-6, May/June 1961.
- 32 — ROME, Doris S. & OLSON, Kenneth B. Sputum specimens versus bronchial aspirates in diagnosis of bronchogenic cancer. *The Journal of the American Medical Association*, 164(2):167-9, May 11, 1957 [Clinical Notes]
- 33 — RUSSELL, William O. & CHANG, Suk Chul. A new technique for detecting malignant cells in sputum; evaluation in 200 patients having primary cancer of the lung. *Cancer*, 20(5):681-6, May 1967.
- 34 — SACCOMANNO, Geno et alii. Cancer of the lung: the cytology of sputum prior to the development of carcinoma. *Acta Cytologica*, 9(6):413-23, Nov./Dec. 1965.
- 35 — SPJUT, Harlan J.; FIER, Dorothy J.; ACKERMAN, Lauren V. Exfoliative cytology and pulmonary cancer; a histopathologic and cytologic correlation. *The Journal of Thoracic Surgery*, 30(1):90-107, July 1955.

- 36 — SUPRUN, Harry & KOSS, Leopold G. The cytological study of sputum and bronchial washings in Hodgkinn's disease with pulmonary involvement. *Cancer*, 17(5):674-80, May 1964.
- 37 — TSUBOI, Eitaka et alii. Transbronchial biopsy smear for diagnosis of peripheral pulmonary carcinomas. *Cancer*, 20(5):687-98, May 1967.
- 38 — WOODS, Leon P.; TINSLEY, Ellis A.; DIVELEY, Walter L. Direct sputum smear for diagnosis of pulmonary histoplasmosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 48(5):761-5, Nov. 1964.
- 39 — WOOLNER, Lewis B. & MCDONALD, John R. Diagnosis of carcinoma of the lung; the value of cytologic study of sputum and bronchial secretions. *The Journal of the American Medical Association*, 139(8):497-502, Feb. 19, 1949.

Pavilhão Pereira Filho, Cadeira de Doenças Torácicas da Fac. de Med. da UFRGS.
Praça Dom Feliciano s/n. — 90000 — Pôrto Alegre — RS — Brasil.