

ESPAÇO CIÊNCIA & SAÚDE

A CITOLOGIA MAMÁRIA NA DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO

Breast Cytology in Early Breast Cancer Detection: a review

Citología mamaria en la detección temprana del cáncer de mama: una reseña

Morgane Goudinho Brito¹

Luiza Elicker²

Kelly Silva Rodrigues³

Janice Pavan Zanella⁴

RESUMO

O câncer de mama é a segunda doença que mais acomete mulheres no Brasil e no mundo, seu índice de mortalidade cresce a cada ano. Atualmente, é a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira. A avaliação citológica tem se mostrado efetiva na detecção de lesões precursoras do câncer de mama, sendo que a adoção da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) facilitou a coleta de amostras suspeitas para, através de análise citológica diferencial, detectar alterações benignas e malignas. O objetivo do presente estudo foi revisar as alterações citológicas benignas e malignas das células mamárias, dando ênfase em suas principais características e morfologia. Este trabalho é baseado na revisão de produções disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO e Google acadêmico. Constatou-se que as diferenças entre as alterações são muito sutis, evidenciando a importância de uma boa amostra e um profissional bem treinado para distinguir as atípicas.

Palavras-chave: Citologia. PAAF. Mamas. Câncer de mama.

ABSTRACT

Breast cancer is the second disease that most affects women in Brazil and worldwide, its mortality rate grows every year, and is currently the leading cause of cancer death in the Brazilian female population. The cytological evaluation has been effective in the detection of breast cancer precursor lesions, with the adoption of fine needle aspiration (FNA) facilitated the collection of suspicious samples for benign and malignant changes through differential cytological analysis. The aim of the present study is to review the benign and malignant cytological alterations of the mammary cells, emphasizing their main characteristics and morphology. Methodology: This work is based on the review of productions available in the PubMed, SciELO and Google Scholar databases. It is clear that the differences between the changes are very subtle, highlighting the importance of a good sample and a well-trained professional to distinguish the atypias.

Key words: Cytology. PAAF. Tits. Breast cancer.

RESUMEN

El cáncer de mama es la segunda enfermedad que más afecta a las mujeres en Brasil y en todo el mundo, su tasa de mortalidad crece cada año y actualmente es la primera causa de muerte por cáncer en la población femenina brasileña. Se ha demostrado que la evaluación citológica es efectiva en la detección de lesiones precursoras de cáncer de mama, con la adopción de punción por aspiración con aguja fina (FNA) que facilita la recolección de muestras sospechosas para cambios benignos y malignos a través del análisis citológico diferencial. El objetivo del presente estudio es revisar las alteraciones citológicas benignas y malignas de las células mamarias, haciendo hincapié en sus principales características y morfología. Metodología: este trabajo se basa en la revisión de producciones disponibles en las bases de datos académicas PubMed, SciELO y Google. Está claro que las diferencias entre los cambios son muy sutiles, destacando la importancia de una buena muestra y un profesional bien entrenado para distinguir las atípicas.

Palabras clave: Citología. PAAF. Tetas. Câncer de mama.

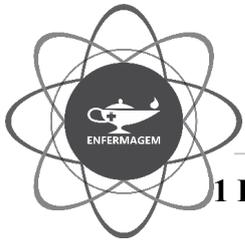
¹ Universidade de Cruz Alta, Cruz Alta, RS, Brasil. E-mail: britomorgane@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4975-1089>

² Universidade de Cruz Alta, Cruz Alta, RS, Brasil. E-mail: elickerluiza@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1669-8533>

³ Universidade de Cruz Alta, Cruz Alta, RS, Brasil. E-mail: kellyrodrigues2704@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8040-2805>

⁴ Docente, Universidade de Cruz Alta, Cruz Alta, RS, Brasil. E-mail: jzanella@unicruz.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-5512>





1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias malignas mais comuns nas mulheres independentemente de cor, estado financeiro e escolaridade. É muito temido, pois causa não só prejuízos ao organismo da paciente, mas também causa um grande impacto psicológico e social. As maiores taxas de incidência são em mulheres a partir dos 35 anos, porém as alterações mamárias podem ocorrer em qualquer idade (INCA, 2018, MEDEIROS, *et al.*, 2016). As taxas de mortalidade associadas ao câncer de mama no Brasil são alarmantes entre as mulheres no período da menopausa, pois essa fase é um fator de risco, e as mulheres que demorarem a procurar orientação médica acabam por receber um diagnóstico tardio, quando a doença já está em estágio avançado (INCA, 2018).

Atualmente não há programas de prevenção ao câncer de mama, mas já existem programas para detecção precoce da doença, visando um melhor prognóstico e um tratamento menos invasivo. Tais programas, em sua maioria, se apoiam na tríade autoexame, exame clínico e mamografia, que também podem ser auxiliados de outros exames à definição do diagnóstico. A análise citológica tem se mostrado uma importante ferramenta no diagnóstico devido a sua alta sensibilidade e custo-benefício (MACHADO *et al.*, 2017). É um exame confiável, pouco invasivo, sem complicações e com resultados rápidos. A citopatologia auxilia também em processos pré-operatórios para nortear qual a melhor medida terapêutica a ser tomada, e a necessidade de intervenção cirúrgica ou não. Sua utilização ainda pode se estender sobre estudos acerca de adenopatias axilares, supra-claviculares e disseminação de metástases (MACHADO *et al.*, 2017).

Tais aspectos ressaltam a importância do profissional citopatologista bem treinado, que consiga distinguir todos os critérios de anormalidades celulares. Os métodos da tríade de rastreamento e os testes auxiliares possibilitam a detecção e rastreamento de lesões iniciais na mama, permitindo um tratamento precoce e menos agressivo que resulta em uma melhor qualidade de vida para os pacientes. Em vista disso, o objetivo desta revisão narrativa é abordar as características das principais alterações celulares da mama com ênfase em seus aspectos morfológicos e seus critérios para benignidade e malignidade através da análise citológica.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo descritivo de revisão foi realizado a partir da análise de produções científicas, e livros relacionados citologia mamária. A busca foi realizada no mês de novembro de 2019, através das bases de dados Minha Biblioteca Digital (disponível para comunidade acadêmica da Unicruz), PubMed, Scielo, Google Acadêmico e consulta em livros. Para a busca das publicações foram utilizados os descritores “citologia/ cytology” e “citologia de mamas/ breastcytology”, a partir do ano de 2009. Os critérios de inclusão foram: artigos nacionais e internacionais, publicados em periódicos disponíveis na íntegra gratuitamente e que compactuem à temática da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: publicações anteriores ao ano de 2009 ou não



desenvolver o assunto da temática. A busca inicial resultou em 53 estudos científicos e cinco livros; em seguida, foi realizada a leitura dos materiais encontrados para um refinamento dos dados utilizados. Assim, 25 artigos científicos e quatro livros foram selecionados para compor o estudo e os demais foram excluídos por não serem compatíveis com os critérios de inclusão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

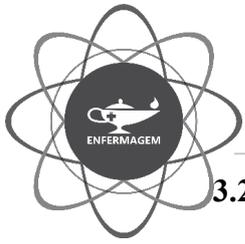
3.1 A mama

A glândula mamária é um órgão par presente em ambos os sexos, localizada na parede posterior do tórax, apoiada sobre os músculos peitoral maior e serrátil anterior, é composta por lobos, ductos e estroma. Nas mulheres, as mamas têm estruturas mais destacadas, enquanto nos homens sua estrutura é mais concisa por ter seus ductos atrofiados.

O mamilo possui um orifício central onde se encontra o sistema de ductos lactíferos, composto de seis a doze ductos, localiza-se na região central da aréola, uma área fortemente pigmentada e com glândulas sebáceas e sudoríparas. O mamilo é recoberto por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, e internamente constituído por tecido conjuntivo denso com acentuada quantidade de fibras elásticas envolto de inúmeras fibras musculares lisas. Nas mulheres, as glândulas produtoras de leite se organizam de 15 a 20 lobos que são divididos por um tecido fibroso, e cada um destes tem um sistema ductal que leva até a papila (BOAVENTURA, 2017).

Uma mama saudável tem seus ductos e lobos compostos internamente por células mioepiteliais sobrepostas à membrana basal para ajudar na ejeção de leite no período de lactação e manter as estruturas em sua conformação normal após tal período. Em sua camada mais externa há células glandulares como revestimento. O estroma da mama é formado por uma teia de tecido fibroadiposo, que também compõe o estroma interlobular (BARROS, 2011, p. 12).

A mama não está completamente constituída ao nascimento, e continua a se desenvolver de acordo com o crescimento corporal. Em ambos os sexos, os ductos da glândula se organizam em lóbulos indefinidos na idade pré-púbere. Durante amenarca, a glândula feminina termina de se dividir em lóbulos e o estroma interlobular se torna mais abundante. Somente em período gestacional a mama feminina termina de se desenvolver, tendo sua morfologia e estrutura funcional completa. Durante a gravidez, as glândulas produtoras de leite aumentam e o estroma adjacente diminui para que haja a lactação. Após a lactação, os lóbulos mamários atrofiam, resultando na diminuição da glândula. Durante a idade avançada, as glândulas mamárias regredem até desaparecerem, lembrando a morfologia de uma glândula masculina composta apenas por ductos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2017).



3.2 Autoexame e exame clínico

O exame clínico tem se mostrado muito importante como forma de rastreio e de educação preventiva, podendo ser realizado por um profissional da saúde ou pela própria mulher (autoexame) (BARROS, 2011, p.13).

O autoexame das mamas tem como principal objetivo fazer com que a mulher tenha conhecimento sobre o seu corpo, tornando, assim, mais fácil de perceber alterações singelas como pequenos nódulos, saída de secreções pelos mamilos, descamação, mudança na coloração da pele e retrações. O Ministério da Saúde recomenda que as mulheres, a partir de 21 anos, façam o autoexame mensalmente, sete dias após a menstruação. Mulheres já menopausadas devem escolher um dia para fazer e repetir a cada 30 dias (BOAVENTURA, 2017). O exame clínico tem o mesmo princípio do autoexame, porém é realizado por um profissional habilitado.

Em frente ao espelho ou após o banho, com os braços posicionados atrás da cabeça, a mulher deve apalpar toda a região das mamas e abaixo das axilas, a fim de verificar se há alguma alteração ou saída de secreção dos mamilos. O autoexame não substitui o exame clínico e qualquer alteração deve ser relatada ao médico para proceder com a análise aprofundada com exames laboratoriais, mamografia, punção, entre outros métodos de identificação de lesões.

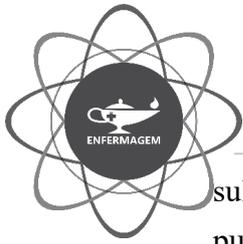
3.3 Obtenção da amostra mamária

O estudo citológico é muito efetivo para detectar e diferenciar lesões benignas e malignas. As duas técnicas mais utilizadas para obtenção de amostra citologia mamária para o estudo das células são punção aspirativa por agulha fina e derrame papilar. Na prática, estas técnicas conseguem representar diversas alterações, desde critérios inflamatórios ao câncer (BARROS, 2011, p. 13).

3.3.1 Descarga papilar

Com exceção do período de lactação e pós-lactação, não é comum o derrame papilar. As secreções mamilares em sua grande maioria têm como causa patologias benignas e estão relacionadas a fatores como: ectasia dos ductos, carcinomas ductais e desequilíbrio hormonal. Esse material citológico é utilizado para avaliação quando o paciente não apresenta anormalidades na mamografia e nem nódulos palpáveis (BARROS, 2011).

Para a coleta do material são feitas massagens e compressões no bico do mamilo, estimulando a saída da secreção; em seguida, é colocada uma gota na lâmina e fixada por álcool para em seguida ser corada. Os principais aspectos citomorfológicos de uma lâmina de descarga papilar são: pobreza celular, podendo haver algumas células ductais organizadas em arranjos tridimensionais com anisonucleose e presença de células esponjosas (macrófagos). Por mais que frequentemente as secreções mamilares representem benignidade, em alguns casos é re-



sultado de patologias malignas e possuem aspectos visuais leitoso, seroso, sanguinolento ou purulento (BARROS, 2011, p. 14).

3.3.2 Punção aspirativa por agulha fina (PAAF)

A PAAF é pesquisada desde 1908, e utilizada desde 1930 até hoje, faz parte do tríplice do diagnóstico do câncer de mama, junto com a mamografia e o exame clínico. A PAAF possibilita um diagnóstico precoce e de baixo custo, minimizando o número de biopsias. Entre suas principais vantagens está o diagnóstico rápido e de baixo custo, sem contraindicações, a mínima morbidade, podendo ser utilizado tanto como triagem ou como teste confirmatório.

Para realizar a coleta é necessário colocar o paciente em uma posição adequada e localizar a lesão, fazer a higiene local, preparar a seringa e a agulha e introduzir na lesão mamária, realizando uma pressão negativa puxando o êmbolo, mover a agulha para frente e para trás no local da lesão pelo menos quatro vezes, deixando o embolo em pressão negativa e depois liberado; após esta etapa a agulha é retirada do paciente, destaca-se a agulha e o até puxado para dentro da seringa; depois, coloca-se novamente a agulha e o material é transferido para lâminas que seguem para a fixação e coloração. Classifica-se como uma lâmina satisfatória aquela que apresenta de cinco a seis grupamentos de células bem preservados, e para liberar o laudo como negativo (benigno) é necessário que a amostra coletada seja satisfatória.

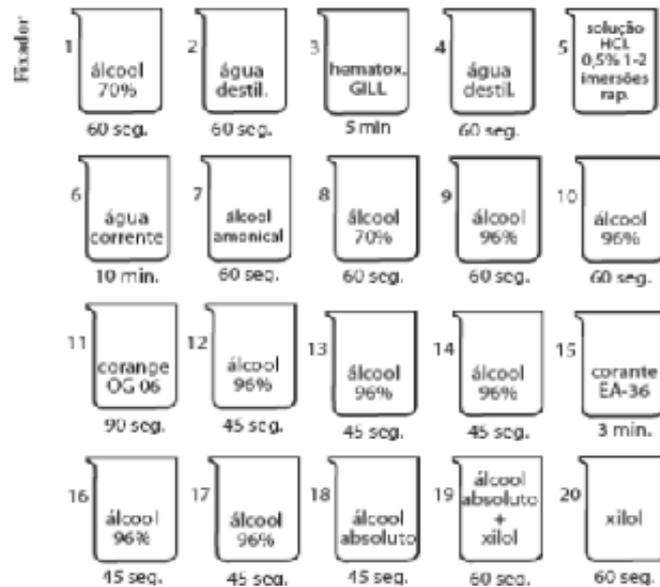
3.4 Coloração pelo método Papanicolaou

O método de coloração mais utilizado na citopatologia clínica é a técnica de Papanicolaou, que consiste em ciclos de desidratação e reidratação do esfregaço, utilizando álcool e água em conjunto do processo de coloração regressiva, onde o núcleo é muito corado e o excesso de corante é removido com os ciclos de reidratação.

Para corar os núcleos é utilizada hematoxilina, um corante natural básico. As estruturas citoplasmáticas são coradas com Orange G, um corante ácido que cora processos de queratinização, hemácias, grânulos e células superficiais (JUNIOR, *et al.*, 2016). Outro corante utilizado é o EA, resultante de uma combinação de eosina amarela com castanho Bismarck (combinação luz verde), capaz de corar o citoplasma das células ativas metabolicamente, células intermediárias, profundas, colunares, histiócitos, entre outras estruturas.

Na coloração de Papanicolaou, o tempo que em as lâminas devem passar nas baterias de corantes não varia, então se utiliza o mesmo espaço de tempo usado para o preparo de lâminas cérvico-vaginais, variando apenas a escolha de fixação (BARROS, 2011, p. 15).

Figura 1- Esquema do principal método de coloração pelo Papanicolaou após a fixação da amostra.



Fonte: Informativo técnico de procedimentos de coloração DOLES

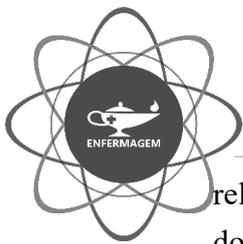
3.5 Mamografia

A mamografia é um dos principais exames utilizados na tríade de rastreamento dos tumores mamários, é indicada a realização anual para pacientes assintomáticos com mais de 40 anos (faixa etária mais efetiva), a sensibilidade do exame é de acordo com a idade da paciente, pois mulheres mais jovens tem a mama mais densa, o que reduz a sensibilidade da mastografia. Além disso, a radiação ionizante utilizada na mamografia é um fator de risco para o câncer, por isso não é recomendado para pacientes jovens e não deve ser feita de forma indiscriminada (BRASIL; 2014).

É o primeiro método utilizado para investigar alterações não palpáveis e sugestivas de malignidade (MACHADO *et al.*, 2017). A análise é feita por um aparelho de raio-x específico chamado de mamógrafo, que é constituído de duas placas que comprimem as mamas possibilitando a visualização de nódulos, microcalcificações, distorções parenquimatosas, retração da pele, espessamento cutâneo, dilatação dos ductos, linfadenopatia axilar entre outras alterações. A principal limitação do método é para pacientes mais jovens, tornando-se necessário realizar outros exames complementares como ultrassonografia e ressonância magnética em conjunto para um resultado fidedigno.

3.6 Características citológicas das principais alterações benignas da mama

O exame citológico é de fundamental importância para diferenciar alterações benignas de malignas, há um conjunto de critérios que auxiliam o profissional citopatologista a distinguir estas modificações na glândula mamária (BARROS, 2011, p. 17). A presença de conjuntos de células ductais e mioepiteliais são fundamentais para o diagnóstico de benignidade, células



relativamente uniformes, podendo haver variação na conformidade em período de proliferação do epitélio, organizadas em arranjos de lençóis ordenados, núcleos arredondados ou ovais com margem leve e regular, cromatina fina e hipercondensada podendo apresentar nucléolos. Já o citoplasma pode variar de abundante a escasso e delicado.

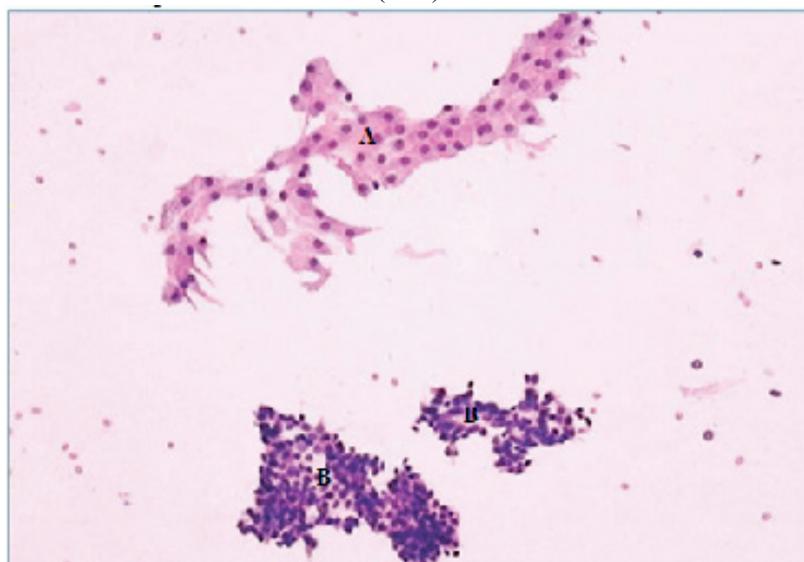
3.6.1 Células epiteliais ductais

Células coesas de formato cuboide, em arranjos de favo de mel ou fragmentos cilíndricos. O escasso citoplasma presente se apresenta basófilo e os núcleos são uniformes de formato oval ou esférico (BARROS, 2011), com cromatina densa, regular e nucléolos muito sutis. Quando os fragmentos são dos ductos maiores, os conjuntos celulares se organizam em arranjo de paliçada com os núcleos voltados para a periferia (GAMBONI e MIZIARA, 2013). O quadro benigno se caracteriza fundamentalmente pela harmonia da organização celular presente na lâmina. No fundo do esfregaço é possível observar núcleos desnudos dispersos em pares ou isolados de formato bipolar, cromatina homogênea e densa, sem nucléolos. A quantidade de núcleos bipolares é correspondente a celularidade estromal (GAMBONI e MIZIARA, 2013).

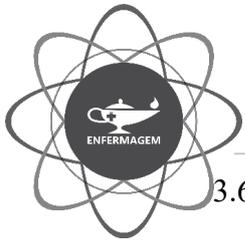
3.6.2 Células apócrinas

São células de citoplasma abundante e granular, núcleo grande e eosinofílico, podendo apresentar hipercondensação com nucléolos proeminentes. Podem ser vistas em lençóis ou isoladas (raramente), são células metaplásicas dos ductos e parecem com as células das glândulas sudoríparas do tecido conjuntivo (BARROS, 2011, p. 17).

Figura 2 - Biopsia por aspiração com agulha fina (BAAF) de tecido mamário não-neoplásico: A – lâmina em monocamada de células de metaplasia apócrina; B – grupos coesos de células ductais de características benignas (40X).



Fonte: Manual de citopatologia diagnóstica, 2013, p. 297.



3.6.3 Células esponjosas

São os macrófagos da mama, assim como nos outros órgãos tem a morfologia habitual: núcleo excêntrico e irregular, nucléolos bem evidentes e citoplasma abundante podendo conter grânulos, geralmente muito vacuolizado (aspecto esponjoso). Realizam a remoção de produtos degradados no processo de defesa celular.

3.6.4 Células mioepiteliais

Mostram-se como núcleos hipercromáticos desnudos e de formato fusiforme, densos e sem membrana cromatínica o seu citoplasma é quase inexistente e de difícil visualização (GAMBONI, MARTINEZ, MIZIARA, 2013). Estão localizados na periferia dos fragmentos do tecido estroma, entre as camadas de células ductais, também denominados como núcleos desnudos bipolares (BARROS, 2011).

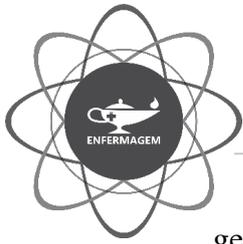
3.6.5 Fragmentos do tecido estromal

São em sua maioria infrequentes, exceto fragmentos de tecido fibroadiposo, composto por retalhos de estroma com núcleos entre as volumosas camadas de fibras proteicas que estão coradas com eosina e hematoxilina, dispersas entre os pequenos conjuntos de adipócitos e lipócitos com os núcleos periféricos e citoplasma claro com vacúolos grandes (BARROS, 2011).

3.7 Alterações fibrocísticas

Da visão patológica, o termo pode significar achados histológicos benignos, estas lesões são denominadas não proliferativas para distingui-las das alterações proliferativas que estão relacionadas ao aumento do risco de neoplasia mamária. Existem três principais alterações morfológicas: a alteração cística (com provável metaplasia apócrina), a fibrose e a adenose (KUMAR, *et al.*, 2010).

Os cistos são formados pela dilatação e desenvolvimento dos lóbulos, em uma ocasião, podem coalescer para formar cistos maiores. Cistos íntegros contêm em seu interior líquido com turbidez, semitranslúcido, que apresentam uma coloração castanha ou azulada (cistos de cúpula azul). Os cistos são recobertos por um epitélio atrófico plano ou células apócrinas metaplásicas. Estas células apócrinas metaplásicas possuem o citoplasma granular, eosinofílico e núcleo arredondado, similares ao epitélio apócrino normal presente nas glândulas sudoríparas (KUMAR, *et al.*, 2010). Nesses casos, calcificações são comuns e podem ser detectadas pela mamografia. Os cistos são alarmantes quando são solitários e firmes à palpação. O diagnóstico é confirmado pelo desaparecimento do cisto após a aspiração de seu conteúdo com agulha fina (PAAF) (RIBEIRO, 2007).



A adenose é caracterizada pelo aumento no número de ácinos nos lóbulos. Durante a gestação, é normal ocorrer uma adenose fisiológica. O ácino está frequentemente aumentado (adenose por ducto-aumentado), mas não está distorcido como visto na adenose esclerosante. Calcificações estão ocasionalmente presentes ao longo dos lumens. Os ácinos são recobertos por células colunares, que podem parecer benignas ou apresentar características atípicas (atipia epitelial plana). Estas lesões podem ser o precursor reconhecido mais precoce de neoplasia epitelial (KUMAR, *et al.*, 2010, RIBEIRO, 2007).

3.8 Doenças proliferativas da mama

3.8.1 Doenças proliferativas da mama sem atipia

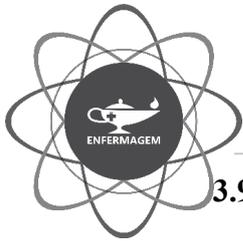
Estas alterações são comumente detectadas como densidades mamográficas, calcificações, ou como achados incidentais em espécimes de biópsias realizadas por outros motivos. Apesar de que cada uma pode ser achada isoladamente, tipicamente mais de uma lesão está presente, sendo regularmente relacionadas a alterações mamárias não proliferativas. Estas lesões são caracterizadas por proliferação do epitélio ductal e ou estroma, sem aspectos citológicos sugestivos de carcinoma *in situ* (KUMAR, *et al.*, 2010).

Na hiperplasia epitelial os ductos e lóbulos mamários normais são revestidos por uma camada dupla de células mioepiteliais e luminares. Na adenose esclerosante, o número de ácinos por ducto terminal está no mínimo duas vezes aumentado em relação à quantidade normal presente nos ductos não envolvidos. A lesão esclerosante complexa demonstra componentes similares à adenose esclerosante, papilomas e hiperplasias epiteliais, pois pode ser identificado um emaranhado de glândulas em um estroma hialinizado com projeções radiais para o estroma (KUMAR, *et al.*, 2010, RIBEIRO, 2007).

3.8.2 Doenças proliferativas da mama com atípia

As doenças proliferativas atípicas incluem hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobular atípica. A hiperplasia ductal atípica representa de cinco a dezessete por cento do material das biópsias avaliados para calcificações, já a hiperplasia lobular atípica geralmente é encontrada acidentalmente, representa menos de cinco por cento das biópsias realizadas por qualquer motivo (GOBBI, 2012).

A hiperplasia atípica é uma proliferação celular similar aos carcinomas *in situ*, pois estas lesões possuem algumas das mesmas características genéticas presentes no carcinoma *in situ*. A hiperplasia ductal atípica é histologicamente similar ao carcinoma ductal *in situ*. Somente é diferenciado pela sua limitação extensiva e por não preencher completamente os ductos, o mesmo ocorre com a hiperplasia lobular atípica, que também é histologicamente similar ao carcinoma lobular *in situ*, é diferenciada pela incapacidade de suas células de preencher mais da metade dos ácinos em um lóbulo (KUMAR, *et al.*, 2010).



3.9 Fibroadenoma

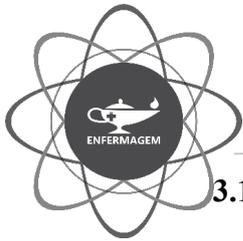
É uma das causas mais comuns de biópsia para as alterações benignas da mama, a incidência máxima ocorre em mulheres na idade reprodutiva, com um segundo pico a partir dos 50 anos, estima-se que o fibroadenoma seja identificado em até 30% das mulheres. As lesões benignas se originam nos lóbulos da mama, apresentam formatos nodulares firmes à palpação, elásticos, com bordas regulares e lisas de coloração branco-acinzentado. Possuem crescimento lento e variam em diâmetro, podendo apresentar menos de 1 cm a grandes tumores capazes de ocupar toda a mama. Apresentam bilateralidade em 10% dos casos e são múltiplos em 10-15% dos casos. Não apresentam alteração cutânea e linfadenomegalia reacional. Podem sofrer alterações no tamanho conforme o ciclo menstrual. Os nódulos geralmente aumentam na gestação e amamentação, e regredem na menopausa (MEDEIROS, *et al.*, 2016); (NOVITA, 2018).

3.10 Tumor Phyllodes (Filodes)

Estes tumores possuem características clínicas similares ao fibroadenoma, originando-se do estroma interlobular, porém as dimensões são superiores e apresentam crescimento rápido. O tumor Phyllodes pode ser classificado em três categorias: benigna, borderline ou maligna. São lesões raras (0,5% dos casos) e ocorrem predominantemente entre os 40 e 50 anos. Os tumores Phyllodes malignos tendem a ocorrer de dois a cinco anos mais tarde que os tumores classificados como benignos (NOVITA, 2018). A maioria é detectada como massas palpáveis, no diâmetro há variação de centímetros a lesões maciças que envolvem toda a mama. As lesões maiores apresentam protruções bulbosas em decorrência da presença de nódulos do estroma proliferativo recobertos por epitélio. Os tumores Phyllodes são diferenciados dos fibroadenomas através da celularidade, taxa mitótica, alterações no formato nuclear, crescimento exagerado do estroma e bordos infiltrativos (KUMAR, *et al.*, 2010).

3.11 Papiloma ductal

São lesões benignas em formato nodular, no interior do ducto mamário em posição retroareolar. Os centrais que se desenvolvem próximos ao mamilo, são geralmente únicos e aparecem durante a menopausa, e os periféricos que são vários papilomas dispostos na periferia dos ductos das mamas, sendo estes os que representam maior risco de malignidade, geralmente acometem mulheres em perimenopausa e os principais sintomas são descargas papilares sanguinolentas, serosas ou serossanguinolentas (MEDEIROS, *et al.*, 2016). Ainda, os papilomas ductais podem ser unilaterais (apenas uma mama), ou bilaterais (ambas as mamas). O tratamento é cirúrgico com auxílio de ultrassonografia, a cirurgia é indicada somente para lesões acima de 1 cm de diâmetro, as menores são acompanhadas pelo clínico responsável (FREITAS, 2015).



3.12 Aspectos citológicos do câncer de mama

Excluindo o câncer de pele, o câncer de mama é o câncer mais comum diagnosticado entre mulheres no mundo, representando quase um em cada três tipos de câncer (DESANTIS, *et al.*, 2016).

Há vários tipos de câncer de mama. Por isso, a doença pode evoluir de diferentes formas. Alguns tipos têm desenvolvimento rápido, enquanto outros crescem mais lentamente. Esses comportamentos distintos se devem a características próprias de cada tumor (BRASIL, 2019).

Dentre os tipos de câncer de mama, os mais comuns são os carcinomas: Ductal, lobular, medular, mucinoso e apócrino (YERUSHALMI; HAYES e GELMON, 2009), que estarão descritos a seguir:

3.12.1 Carcinoma ductal

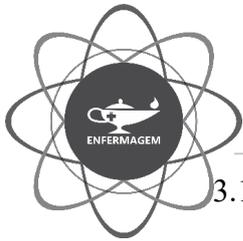
O carcinoma ductal em geral é um tumor sólido, visível em mamografia, e que se subdivide em dois tipos: Carcinoma ductal *in situ* e carcinoma ductal invasivo. A diferença entre os dois tipos se dá no fato de o *in situ* estar restrito ao ducto enquanto que o invasivo rompe a membrana e extravasa pro tecido de sustentação (MEHDI, *et al.*, 2019).

Cerca de 20% dos novos casos de câncer de mama serão de carcinoma ductal *in situ*. Quase todas as mulheres diagnosticadas neste estágio da doença podem ser curadas (ONCO-GUIA, 2014).

Segundo Barros (2011), as principais características do carcinoma *in situ* são: hiperplasticidade; presença de agrupamentos pouco coesos com células atípicas isoladas, formado cachos tridimensionais em agrupamentos sinciciais ou padrão acinar; núcleo excêntrico, hipercromático, irregulares, com cromatina fina ou grosseira, e variação do tamanho do núcleo; nucléolo proeminente variando de tamanho e quase sempre irregular; o fundo da lâmina pode estar limpo, porém podem ser encontrados células inflamatórias, sangue e detritos celulares.

3.12.2 Carcinoma lobular

O carcinoma lobular é um tipo especial de câncer de mama que mostra apresentação clínica distinta, características morfológicas e moleculares e comportamento clínico, e sua incidência está aumentando nos últimos anos. O carcinoma lobular *in situ* (LCIS) é um fator de risco e um precursor não obrigatório do carcinoma de mama (LEE, *et al.*, 2019, RAKHA e ELLIS, 2010). As características mais comumente encontradas em aspirados citológicos em carcinoma lobular são; hipocelularidade; pequenos grupos de células malignas pequenas, isoladas ou dispostas em cordões; monomorfismo celular; presença de vacúolo citoplasmático com muco (célula em anel de sinete); núcleos variam de hipocromáticos a hipercromáticos, com cromatina fina e granular com discreta irregularidade da membrana nuclear; presença de nucléolos pequenos e geralmente localizados no centro do núcleo (BARROS, 2011).



3.12.3 Carcinoma medular

O carcinoma medular é um subgrupo raro e distinto de carcinomas da mama, responsável por menos de 5% de todos os cânceres invasivos da mama. Esse subtipo histológico exclusivo possui critérios muito rigorosos para o diagnóstico, incluindo circunscrição completa, padrão de crescimento sincicial de pelo menos 75% do tumor, intermediário a alto grau nuclear, infiltrado linfocitário difuso associado e falta de componentes intraductais ou diferenciação glandular (LIMAIEM e MLIKA, 2019, ZANGOURI, *et al.*, 2018).

3.12.4 Carcinoma mucinoso

Segundo Luna - Abanto e Mendonza Tisoc (2017), o carcinoma mucinoso da mama é um tipo histológico raro, que representa entre um e quatro por cento dos cânceres de mama. Existem dois subtipos histológicos: carcinoma mucinoso misto, em que o carcinoma ductal está associado ao componente colóide, e carcinoma mucinoso puro, com prognóstico favorável, em que o muco circunda o tecido tumoral e constitui uma barreira mecânica que limita a invasão celular e faz dessa forma menos agressivo (NAQOS, *et al.*, 2016).

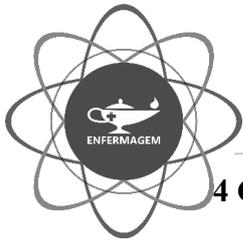
As principais características do carcinoma mucinoso (LAW *et al.*, 2006): agrupamentos coesos tridimensionais de células ductais; fundo da mucinoso (mucoso) verde-púrpura bem evidente pelo Papanicolaou e vermelho-violeta pelo Romanovsky e Diff-Quik; ausência de alterações nucleares; presença de pequenos vacúolos citoplasmáticos; raros corpos psammoma (BARROS, 2011).

3.12.5 Carcinoma apócrino

A morfologia apócrina é um fenômeno comum encontrado na prática cotidiana de patologia da mama e é definida como células cuboidais ou colunares que exibem citoplasma granular eosinofílico abundante, grânulos apicais proeminentes, baixa razão citoplasmática nuclear e núcleos redondos com cromatina pálida e nucléolos proeminentes (D'ARCY, C. e QUINN, C., 2019).

O carcinoma apócrino da mama é raro e foi definido usando uma combinação de critérios morfológicos (morfologia apócrina em >90% das células tumorais) e imuno-histoquímicos (receptor de estrogênio (ER) e receptor de progesterona (PR)) e receptor de andrógeno (AR) positivo) (D'ARCY, C. e QUINN, C. M., 2019).

Principais características citológicas presentes no carcinoma apócrino: Comumente possuem alta celularidade; Podem formar grandes agrupamentos celulares ou estarem isolados; Núcleos discarióticos com grandes irregularidades nos limites nucleares; Nucléolos proeminentes e eosinofílicos; Fundo necrótico pode estar presente (BARROS, 2011).



4 CONCLUSÃO

O conhecimento da citologia mamária, tanto em sua normalidade quanto em suas atípicas, é importante para a atuação do citologista clínico. Conhecimento este necessário para uma boa diferenciação dos diversos tipos e subtipos de alterações benignas e malignas que podem acometer esse órgão.

Sendo assim, esse estudo contribuiu na compreensão dos diferentes critérios citológicos presentes nessas alterações, bem como demonstrou-se grande similaridade dos critérios em diferentes diagnósticos citológicos. Indicou, assim, que o citologista deve sempre estar em busca de atualizações para melhor compreender e diferenciar essas atípicas.

REFERÊNCIAS

BARROS, Danilo pontes de oliveira. **Aspectos citológicos das principais alterações da mama**, 2011, 46, Monografia, Pós graduação em citologia clínica, Universidade Paulista, Recife.

BOAVENTURA, Priscila Pinto. **Câncer de mama e detecção precoce: Uma revisão de literatura**, 2017, 37, Trabalho de conclusão de curso Enfermagem, União metropolitana de educação e cultura.

BRASIL, Ministério da Saúde. INCA (Instituto Nacional do Câncer), **Câncer de mama**, 2019.

D'ARCY, C. e QUINN, C. Apocrine lesions of the breast: part 1 of a two-part review: benign, atypical and in situ apocrine proliferations of the breast. **J Clin Pathol**, v. 72, n.1, p. 1-6, Janeiro, 2019.

D'ARCY, C. e QUINN, C. M. Apocrine lesions of the breast: part 2 of a two-part review. Invasive apocrine carcinoma, the molecular apocrine signature and utility of immunohistochemistry in the diagnosis of apocrine lesions of the breast. **J Clin Pathol**, v. 72, n.1, p. 7-11, 2019.

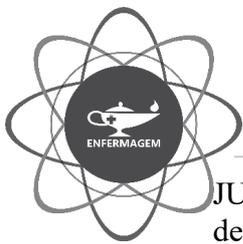
DESANTIS, C. E., *et al.* Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. **CA Cancer J Clin**, v. 66, n.1, p. 31-42, 2016.

FREITAS, G. B., RUIZ, C. A., FILASSI, J. R., CARVALHO, F. M. Papiloma Intraductal. **Revista Brasileira de Mastologia**. v. 25, n.1, p. 2015.

GAMBONI, Mercedes e MIZIARA, Elias, **Manual de Citopatologia Diagnóstica**, 1, p.

GOBBI, H. Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da Organização Mundial da Saúde de 2012. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v. 48, n.6, p. 463-474, 2012.

INCA, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, BRASIL, **Estimativa 2018. Incidência do Câncer no Brasil**, Rio de Janeiro, 2018.



JUNIOR, Mario Lucio Cordeiro Araujo, *et al.* Monitoramento da qualidade da coloração de Papanicolaou no Instituto Nacional de Câncer. **RBAC- Revista Brasileira de análises clínicas**, v. p. 2016.

JUNQUEIRA, Luiz Uchoa e CARNEIRO, José, **Histologia Básica - Texto & Atlas**, 13, KOOGAN, Guanabara, p. 568.

KUMAR, V., *et al.*, Robbins e Cotran – **Patologia –Bases Patológicas das Doenças.**, 8. ed, Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2, p. 1073 - 1103.

LEE, J. Y., *et al.* Lobular Carcinomas In Situ Display Intralesion Genetic Heterogeneity and Clonal Evolution in the Progression to Invasive Lobular Carcinoma. **Clin Cancer Res**, v. 25, n.2, p. 674-686, 2019.

LIMAIEM, F. e MLIKA, M. **Medullary Breast Carcinoma.**

LUNA-ABANTO, J. e MENDOZA TISOC, G. Mucinous carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. **Medwave**, v. 17, n.6, p. e7003, 2017.

MEDEIROS, M. M., *et al.* Hyperechoic breast lesions: anatomopathological correlation and differential sonographic diagnosis. **Radiol Bras**, v. 49, n.1, p. 43-48, 2016.

MEHDI, H. K., *et al.* Pitfalls in Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnosis of Ductal Carcinoma in a Lactating Breast. **Int J Appl Basic Med Res**, v. 9, n.2, p. 107-110, 2019.

NAQOS, N., *et al.* Mucinous carcinoma of the breast: Clinical, biological and evolutive profile. **Cancer Radiother**, v. 20, n.8, p. 801-804, 2016.

NOVITA, G. **Nódulo de mama.** FEBRAS – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, v. p. 2018.

ONCOGUIA. **Tipos de câncer: Câncer de mama.** Instituto Oncoguia, v. p. 2014.

PARANÁ, SECRETARIA DE SAÚDE DO, **Programa do INCA - parte V (câncer de mama)**, 2018.

PARKER, S. **O livro do corpo humano.** Ciranda cultural, v. p. 192-208, 2015.

RAKHA, E. A. e ELLIS, I. O. Lobular breast carcinoma and its variants. **Semin Diagn Pathol**, v. 27, n.1, p. 49-61, 2010.

RIBEIRO, Monica Pires. Estudo de lesões mamárias e microcalcificações com 99mTc-timina. **RadiolBras**, v. 40, n.6, p. 414, 2007.

SANTOS, Camila Curcino, *et al.* A extensão universitária como aliada na detecção precoce do Câncer de mama. **Revista Guará**, v. n.11, p. 2019.

YERUSHALMI, R.; HAYES, M. M. e GELMON, K. A. Breast carcinoma--rare types: review of the literature. **Ann Oncol**, v. 20, n.11, p. 1763-1770, 2009.



ZANGOURI, V. Md, *et al.* Medullary Breast Carcinoma and Invasive Ductal Carcinoma: A Review Study. **Iran J Med Sci**, v. 43, n.4, p. 365-371, 2018.

Recebido em: 06/12/2019
Aceito em: 26/08/2020
Publicado em: 09/2020