

# Frequência de adenocarcinomas em derrames cavitários

A. LONGATTO FILHO, H. BISI, J. BORTOLAN, V. LOMBARDO, V. A. F. ALVES

Trabalho realizado pela Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

**RESUMO - Objetivo.** Identificação de frequência de adenocarcinomas de diferentes sítios primários em derrames cavitários.

**Material e Métodos.** Foram estudados 2.317 casos: 1.146 de derrame pleural (943 mulheres e 203 homens), 1.168 de ascite (727 mulheres e 441 homens) e três de pericárdio (duas mulheres e um homem) e realizada análise retrospectiva dos prontuários dos pacientes e correlação dos achados clínico-laboratoriais.

**RESULTADOS.** Os sítios primários mais frequentes em derrames pleurais foram: mama (N = 586 - 51,1%), pulmão (N = 185 - 16,1%: 102 homens e 83 mulheres), ovário (N = 124 - 10,8%); em ascites: estômago (N= 473 - 40,5%: 300 homens e 173 mulheres), ovário (N= 306 - 26,2%) e mama (N = 83 - 7,1%). Desses, 555 casos foram citologicamente positivos para malignidade em derrames pleu-

rais, 541 em ascite e dois em pericárdio. Os sítios primários mais frequentes em derrames pleurais citologicamente positivos foram: mama (N=288 - 51,9%), pulmão (N=92, 16,6%: 45 homens e 47 mulheres) e ovário (N=54, 9,7%); e, em ascites: ovário (N=205 - 37,9%), estômago (N=202, 37,3%: 119 homens e 83 mulheres) e mama (N=31 - 6,8%). Em 47 derrames pleurais (8,5%) e 37 ascites (6,8%), a origem dos adenocarcinomas persistiu indeterminada.

**Conclusão.** As frequências estabelecidas poderão, em associação a dados clínicos, orientar a investigação dos sítios primários de adenocarcinomas metastáticos.

UNITERMOS: Adenocarcinoma. Derrames serosos. Citopatologia. Derrame pleural. Ascite. Metástase.

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico citológico de neoplasias pelo achado de alterações celulares em derrames cavitários vem sendo realizado há mais de um século<sup>1</sup> e seu valor diagnóstico tem recebido constante atenção da literatura científica, através de várias décadas. É um método de alta especificidade diagnóstica e poder, em muitas ocasiões, identificar padrões histogenéticos das neoplasias, sugerindo sítios primários e, em algumas situações, conter um significado intrínseco em relação ao prognóstico dos pacientes<sup>2-11</sup>, além de monitorar experimentos em relação à biologia das neoplasias<sup>12</sup>, ou acompanhar eventuais derrames secundários à radioterapia<sup>13</sup>.

Critérios morfológicos têm sido exaustivamente revistos com o objetivo de se otimizar as aplicações acima mencionadas, diminuindo os índices de resultados falsos, tanto negativos quanto positivos<sup>9,14</sup>. Apesar disso, a sensibilidade da citologia ainda é baixa em relação a seus altos índices de especificidade<sup>15</sup>.

Devido à falta de um centro mundial de registro de câncer, com dados minuciosos de cada país sobre incidência, mortalidade e características de

frequência de cada tipo neoplásico, é impossível projetar uma imagem uniforme das várias casuísticas estudadas. Por isso, as variáveis obtidas nos vários relatos carecem de muitas informações para se traçar um perfil específico do comportamento biológico dos cânceres de cada população analisada<sup>16</sup>. Pode-se especular que as variações, por exemplo, de incidência de determinados tipos neoplásicos em derrames ocorram devido às características inerentes dos grupos estudados, ou ao procedimento da conduta clínica das muitas equipes médicas que, eventualmente, possam não solicitar análise citológica de um derrame que apresente outros sinais de comprometimento neoplásico.

Um traço comum a todos os relatos refere-se à importante incidência de neoplasias metastáticas em derrames de sítio primário desconhecido<sup>17,18</sup>. 46% a 64% dos pacientes com derrames neoplásicos não têm conhecimento prévio do sítio primário das neoplasias<sup>19,20</sup>.

A maior parte desses carcinomas de sítio primário desconhecido apresentam padrão histológico de adenocarcinoma<sup>9,18</sup>. Os adenocarcinomas são, em geral, as neoplasias mais comumente encontradas nos derrames cavitários<sup>21,22</sup>. Devido às dificuldades em se estabelecer o reconhecimento do

**Tabela 1 – Freqüência de casos de derrames pleurais associados a adenocarcinomas de diferentes sítios primários com diagnósticos citológicos positivos e negativos para malignidade.**

Sítio Primário	Total N (%)	Diagnóstico Citológico	
		Positivo N (%)	Negativo N (%)
Mama	586 (51,1)	288 (51,9)	298 (50,4)
Pulmão	185 (16,1)	92 (16,6)	93 (15,7)
Ovário	124 (10,8)	54 (9,7)	70 (11,8)
Indeterminado	73 (6,4)	47 (8,5)	26 (4,4)
Pâncreas	40 (3,5)	11 (20,0)	29 (4,9)
Intestino	28 (2,4)	10 (1,8)	18 (3,0)
Estômago	20 (1,7)	19 (3,4)	1 (0,2)
Endométrio	17 (1,5)	7 (1,3)	10 (1,7)
Fígado	15 (1,3)	3 (0,5)	12 (2,0)
Rim	14 (1,2)	7 (1,3)	7 (1,2)
Via Biliar	13 (1,1)	5 (0,9)	8 (1,4)
Próstata	9 (0,8)	1 (0,2)	8 (1,4)
Tireóide	7 (0,6)	4 (0,7)	3 (0,5)
Colo Uterino	4 (0,3)	1 (0,2)	3 (0,5)
Adrenal	3 (0,3)	1 (0,2)	2 (0,3)
Esôfago	3 (0,3)	2 (0,4)	1 (0,2)
Parótida	3 (0,3)	1 (0,2)	2 (0,3)
Tuba Interina	2 (0,2)	2 (0,4)	0
Total	1146 (100,0)	555 (100,0)	591 (100,0)

**Tabela 2 – Freqüência de casos de derrames peritoneais associados a adenocarcinomas de diferentes sítios primários com diagnósticos citológicos positivos e negativos para malignidade.**

Sítio Primário	Total N (%)	Diagnóstico Citológico	
		Positivo N (%)	Negativo N (%)
Estômago	473 (40,5)	202 (37,3)	271 (43,2)
Ovário	306 (26,2)	205 (37,9)	101 (16,1)
Indeterminado	99 (8,5)	39 (7,2)	60 (9,6)
Mama	83 (7,1)	31 (5,7)	52 (8,3)
Pâncreas	52 (4,5)	15 (2,8)	37 (5,9)
Intestino	44 (3,8)	11 (2,0)	33 (5,3)
Endométrio	34 (2,9)	13 (2,4)	21 (3,3)
Fígado	34 (2,9)	3 (0,6)	31 (4,9)
Via Biliar	13 (1,1)	5 (0,9)	8 (1,3)
Pulmão	7 (0,6)	6 (1,1)	1 (0,2)
Colo Uterino	6 (0,5)	2 (0,4)	4 (0,6)
Esôfago	4 (0,3)	3 (0,6)	1 (0,2)
Próstata	3 (0,3)	1 (0,2)	2 (0,3)
Tireóide	3 (0,3)	2 (0,4)	1 (0,2)
Rim	2 (0,2)	0	2 (0,3)
Vagina	2 (0,2)	2 (0,4)	0
Adrenal	1 (0,1)	0	1 (0,2)
Parótida	1 (0,1)	1 (0,2)	0
Tuba Interina	1 (0,1)	0	1 (0,2)
Total	1168 (100,0)	541 (100,0)	627 (100,0)

**Tabela 3 – Freqüência de derrames cavitários associados a adenocarcinomas em mulheres distribuídos por sítios primários.**

Sítio Primário	Cavidade Acometida			Total
	Peritoneal N (%)	Pericárdica N (%)	Pleural N (%)	
Adrenal	0	0	1 (0,1)	1 (0,1)
Colo Uterino	6 (0,8)	0	4 (0,4)	10 (0,6)
Intestino	20 (2,7)	0	18 (1,9)	38 (2,3)
Endométrio	34 (4,7)	1 (50,0)	17 (1,8)	52 (3,1)
Esôfago	1 (0,1)	0	1 (0,1)	2 (0,1)
Estômago	173 (23,8)	0	6 (0,6)	179 (10,7)
Fígado	9 (1,2)	0	7 (0,7)	16 (1,0)
Indeterminado	62 (8,5)	0	54 (5,7)	116 (6,9)
Mama	83 (11,4)	1 (50,0)	586 (62,1)	670 (40,1)
Ovário	306 (42,1)	0	124 (13,1)	430 (25,7)
Pâncreas	12 (1,6)	0	24 (2,5)	36 (2,2)
Parótida	1 (0,1)	0	1 (0,1)	2 (0,1)
Pulmão	3 (0,4)	0	83 (8,8)	86 (5,1)
Rim	1 (0,1)	0	4 (0,4)	5 (0,3)
Tireóide	2 (0,3)	0	4 (0,4)	6 (0,4)
Tuba Interina	1 (0,1)	0	2 (0,2)	3 (0,2)
Vagina	2 (0,3)	0	0	2 (0,1)
Vesícula Biliar	11 (1,5)	0	7 (0,7)	18 (1,1)
Total	727 (43,5)	2 (0,1)	943 (56,4)	1672

sítio primário de um adenocarcinoma apenas pelas características morfológicas, as reações imunocitoquímicas têm contribuído muito para esse fim<sup>18</sup>.

No contexto mundial, tanto a incidência de câncer, quanto as mortes provocadas vêm crescendo

continuamente. Em recente editorial sobre o assunto, Coebergh<sup>23</sup> relata as projeções de novos casos para o ano 2000. Assim, adenocarcinomas colorretais, de mama, próstata e estômago, saltariam de 3.750, 3.600, 1.750 e 1.600 casos por ano para 4.300, 4.300, 2.100 e 1.750, respectivamente; causando, no ano 2000, a morte de 2.300, 1.650, 1.100 e 1.400 pacientes, respectivamente. O câncer de pulmão saltaria de 3.600 para 3.950 novos casos e perspectiva de 3.700 mortes. Embora não haja discriminação do tipo histogenético dessas lesões, sabe-se que grande parte delas é composta de adenocarcinomas.

Para Black *et al.*<sup>24</sup>, os principais sítios primários de câncer na Europa são: pulmão (21%), intestinos (13%), próstata (12%), estômago e bexiga com 7% cada para os homens. Nas mulheres, as principais ocorrências são: mama (28%), intestinos (15%), pulmão (6%) e corpo uterino e estômago com 5% cada.

Devido ao grande impacto em saúde representado pelo câncer, a precisa identificação dos sítios primários pode representar um poderoso meio de conduta terapêutica<sup>25</sup>. Bedrossian<sup>19</sup> ressalta alguns fatores cruciais que envolvem a busca do sítio primário de uma neoplasia metastática em cavidade serosa: o tipo celular presente, o tipo de derrame e a relação de sexo e idade do paciente. Segundo

**Tabela 4 – Frequência de derrames cavitários citologicamente positivos para adenocarcinoma em mulheres, distribuídos por sítios primários.**

Sítio Primário	Cavidade Acometida			Total
	Peritoneal N (%)	Pericárdica N (%)	Pleural N (%)	
Colo Uterino	2 (0,5)	0	1 (0,2)	3 (0,4)
Intestino	3 (0,8)	0	7 (1,5)	10 (1,2)
Endométrio	13 (3,4)	0	7 (1,5)	20 (2,4)
Esôfago	1 (0,3)	0	0	1 (0,1)
Estômago	83 (21,8)	0	6 (1,3)	89 (10,5)
Fígado	0	0	1 (0,2)	1 (0,1)
Indeterminado	29 (7,6)	0	38 (8,1)	67 (7,9)
Mama	31 (8,1)	1 (100,0)	288 (61,7)	320 (37,7)
Ovário	205 (53,8)	0	54 (11,6)	259 (30,5)
Pâncreas	4 (1,0)	0	9 (1,9)	13 (1,5)
Parótida	1 (0,3)	0	0	1 (0,1)
Pulmão	3 (0,8)	0	47 (10,1)	50 (5,9)
Rim	0	0	3 (0,6)	3 (0,4)
Tireóide	1 (0,3)	0	2 (0,4)	3 (0,4)
Tuba Interina	0	0	2 (0,4)	2 (0,2)
Vagina	2 (0,5)	0	0	2 (0,2)
Vesícula Biliar	3 (0,8)	0	2 (0,4)	5 (0,6)
Total	381 (44,9)	1 (0,1)	467 (55,0)	849

**Tabela 5 – Frequência de derrames pleurais associados a adenocarcinomas em mulheres, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	FAIXA ETÁRIA									Total
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Adrenal	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	0	1 (0,1)
Colo Uterino	0	0	0	0	1 (25,0)	2 (50,0)	0	1 (25,0)	0	4 (0,4)
Intestino	0	0	1 (5,6)	0	5 (27,8)	1 (5,6)	8 (44,4)	3 (16,7)	0	18 (1,9)
Endométrio	0	0	0	0	3 (17,6)	8 (47,1)	5 (29,4)	1 (5,9)	0	17 (1,8)
Esôfago	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	1 (0,1)
Estômago	0	1 (16,7)	0	0	0	4 (66,7)	1 (16,7)	0	0	6 (0,6)
Fígado	1 (14,3)	0	1 (14,3)	0	1 (14,3)	3 (42,9)	0	1 (14,3)	0	7 (0,7)
Indeterminado	0	0	0	2 (3,7)	4 (7,4)	13 (24,1)	26 (48,1)	9 (16,7)	0	54 (5,7)
Mama	0	0	6 (1,0)	69 (11,8)	115 (19,6)	183 (31,2)	142 (24,2)	63 (10,8)	8 (1,4)	586 (62,1)
Ovário	0	0	3 (2,4)	11 (8,9)	40 (32,3)	30 (24,2)	24 (19,4)	9 (7,3)	7 (5,6)	124 (13,1)
Pâncreas	0	0	0	0	3 (12,5)	5 (20,8)	11 (45,8)	4 (16,7)	1 (4,2)	24 (2,5)
Parótida	0	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	1 (0,1)
Pulmão	0	0	1 (1,2)	2 (2,4)	9 (10,8)	24 (28,9)	27 (32,5)	20 (24,1)	0	83 (8,8)
Rim	0	0	0	1 (25,0)	0	2 (50,0)	1 (25,0)	0	0	4 (0,4)
Tireóide	0	0	0	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	0	0	0	4 (0,4)
Tuba Interina	0	0	0	0	0	2 (100,0)	0	0	0	2 (0,2)
Vesícula Biliar	0	0	0	0	2 (28,6)	2 (28,6)	3 (42,9)	0	0	7 (0,7)
Total	1 (0,1)	1 (0,1)	12 (1,3)	87 (9,2)	185 (19,6)	281 (29,8)	249 (26,4)	111 (11,8)	16 (1,7)	943

ele, essas informações dispensam, em parte, técnicas auxiliares sofisticadas, como imunocitoquímica e microscopia eletrônica.

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de adenocarcinomas em derrames cavitários, dis-

criminando faixa etária, sexo e tipo de cavidade: se pleural, peritoneal ou pericárdica. Este painel pode oferecer subsídios para a investigação clínica e orientar a conduta exploratória de sítios primários desconhecidos.

**Tabela 6 – Frequência de derrames pleurais com exame citológico positivo para adenocarcinomas em mulheres, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	Faixa Etária								Total
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Colo Uterino	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	1 (0,2)
Intestino	0	0	0	1 (14,3)	1 (14,3)	4 (57,1)	1 (14,3)	0	7 (1,5)
Endométrio	0	0	0	2 (28,6)	3 (42,9)	1 (14,3)	1 (14,3)	0	7 (1,7)
Estômago	1 (16,7)	0	0	0	4 (66,7)	1 (16,7)	0	0	6 (1,3)
Fígado	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	0	1 (0,2)
Indeterminado	0	0	2 (5,3)	0	7 (18,4)	22 (57,9)	7 (18,4)	0	38 (8,1)
Mama	0	3 (1,0)	27 (9,4)	61 (21,2)	101 (35,1)	69 (24,0)	24 (8,3)	3 (1,0)	288 (61,7)
Ovário	0	0	3 (5,6)	21 (38,9)	16 (29,6)	11 (20,4)	1 (1,9)	2 (3,7)	54 (11,6)
Pâncreas	0	0	0	1 (11,1)	1 (11,1)	6 (66,7)	0	1 (11,1)	9 (1,9)
Pulmão	0	0	2 (4,3)	6 (12,8)	14 (29,8)	17 (36,2)	8 (17,0)	0	47 (10,1)
Rim	0	0	1 (33,3)	0	1 (33,3)	1 (33,3)	0	0	3 (0,6)
Tireóide	0	0	2 (100,0)	0	0	0	0	0	2 (0,4)
Tuba Interina	0	0	0	0	2 (100,0)	0	0	0	2 (0,4)
Vesícula Biliar	0	0	0	1 (50,0)	0	1 (50,0)	0	0	2 (0,4)
Total	1 (0,2)	3 (0,6)	37 (7,9)	94 (20,1)	151 (32,3)	133 (28,5)	42 (9,0)	6 (1,3)	467

**Tabela 7 – Frequência de derrames peritoneais associados a adenocarcinomas em mulheres, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	Faixa Etária								Total
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Colo Uterino	0	0	1 (16,7)	2 (33,3)	3 (50,0)	0	0	0	6 (0,8)
Intestino	0	2 (10,0)	3 (15,0)	2 (10,0)	6 (31,0)	5 (25,0)	1 (5,0)	1 (5,0)	20 (2,8)
Endométrio	0	2 (5,9)	0	1 (2,9)	11 (32,4)	13 (38,2)	5 (14,7)	2 (5,9)	34 (4,7)
Esôfago	0	1 (100,0)	0	0	0	0	0	0	1 (0,1)
Estômago	1 (0,6)	6 (3,5)	11 (6,4)	34 (19,7)	31 (17,9)	56 (32,4)	27 (15,6)	7 (4,0)	173 (23,8)
Fígado	0	0	0	1 (11,1)	1 (11,1)	7 (77,8)	0	0	9 (1,2)
Indeterminado	0	1 (1,6)	2 (3,2)	7 (11,3)	15 (24,2)	25 (40,3)	12 (19,4)	0	62 (8,5)
Mama	0	2 (2,4)	10 (12,0)	29 (34,9)	16 (19,3)	20 (24,1)	6 (7,2)	0	83 (11,4)
Ovário	5 (1,6)	14 (4,6)	23 (7,5)	65 (21,2)	95 (31,0)	71 (23,2)	30 (9,8)	3 (1,0)	306 (42,1)
Pâncreas	0	0	0	0	2 (16,7)	6 (50,0)	4 (33,3)	0	12 (1,7)
Parótida	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	0	1 (0,1)
Pulmão	0	0	0	0	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0	3 (0,4)
Rim	0	0	1 (100,0)	0	0	0	0	0	1 (0,1)
Tireóide	0	0	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	0	2 (0,3)
Tuba Interina	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	1 (0,1)
Vagina	1 (50,0)	0	0	0	0	1 (50,0)	0	0	2 (0,3)
Vesícula Biliar	0	0	1 (9,1)	2 (18,2)	1 (9,1)	5 (45,5)	1 (9,1)	1 (9,1)	11 (1,5)
Total	7 (1,0)	28 (3,9)	52 (7,2)	144 (19,8)	183 (25,2)	212 (29,2)	87 (12,0)	14 (1,9)	727

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Seleção da Casuística

A identificação dos casos de derrames cavitários foi realizada através da consulta aos registros do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital A.C. Camargo, entre os anos de 1966 e 1990.

O protocolo inicial de relação continha informações sobre o número do caso no Departamento, o número do registro hospitalar, sexo, idade do paciente, tipo de derrame (se pleural, peritoneal, ou ascítico, ou pericárdico) e o diagnóstico citológico

(à época, dado pela classificação de Papanicolaou).

### Consulta aos prontuários

Após a identificação de todos os casos, o estudo prosseguiu com a avaliação dos dados clínico-laboratoriais contidos nos prontuários dos pacientes, consultados a partir do número do registro obtido no protocolo inicial. O protocolo dessa consulta ressaltou os seguintes itens:

- Confirmação dos dados obtidos no protocolo inicial
- Classificação do tipo da lesão: se neoplásica (maligna ou benigna) ou não-neoplásica
- Diagnóstico histopatológico

**Tabela 8 – Frequência de derrames peritoneais com exame citológico positivo para adenocarcinoma em mulheres, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	Faixa Etária								Total
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Colo Uterino	0	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	0	0	2 (0,5)
Intestino	0	0	0	0	2 (66,7)	1 (33,3)	0	0	3 (0,8)
Endométrio	0	0	0	0	5 (38,5)	6 (46,2)	2 (15,4)	0	13 (3,4)
Esôfago	0	1 (100,0)	0	0	0	0	0	0	1 (0,3)
Estômago	1 (1,2)	5 (6,0)	6 (7,2)	18 (21,7)	17 (20,5)	24 (28,9)	8 (9,6)	4 (4,8)	83 (21,8)
Indeterminado	0	1 (3,4)	1 (3,4)	2 (6,9)	6 (20,7)	14 (48,3)	5 (17,2)	0	29 (7,6)
Mama	0	0	2 (6,5)	11 (35,5)	9 (29,0)	6 (19,4)	3 (9,7)	0	31 (8,1)
Ovário	2 (1,0)	10 (4,9)	14 (6,8)	42 (20,5)	69 (33,7)	51 (24,9)	15 (7,3)	2 (1,0)	205 (53,8)
Pâncreas	0	0	0	0	2 (50,0)	2 (50,0)	0	0	4 (1,0)
Parótida	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	0	1 (0,3)
Pulmão	0	0	0	0	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0	3 (0,8)
Tireóide	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	1 (0,3)
Vagina	1 (50,0)	0	0	0	0	1 (50,0)	0	0	2 (0,5)
Vesícula Biliar	0	0	1 (33,3)	0	0	2 (66,7)	0	0	3 (0,8)
Total	4 (1,0)	17 (4,5)	24 (6,3)	75 (19,7)	113 (29,7)	108 (28,3)	34 (8,9)	6 (1,6)	381

**Tabela 9 – Frequência de derrames cavitários associados a adenocarcinomas em homens, distribuídos por sítios primários.**

Sítio Primário	Cavidade Acometida			Total
	Peritoneal N (%)	Pericárdica N (%)	Pleural N (%)	
Adrenal	1 (0,2)	0	2 (1,0)	3 (0,5)
Intestino	24 (5,4)	0	10 (4,9)	34 (5,3)
Esôfago	3 (0,7)	0	2 (1,0)	5 (0,8)
Estômago	300 (68,0)	0	14 (6,9)	314 (48,7)
Fígado	25 (5,7)	0	8 (3,9)	33 (5,1)
Indeterminado	37 (8,3)	0	19 (9,3)	56 (8,7)
Pâncreas	40 (9,1)	0	16 (7,9)	56 (8,7)
Parótida	0	0	2 (1,0)	2 (0,3)
Próstata	3 (0,7)	0	9 (4,4)	12 (1,9)
Pulmão	4 (0,9)	1 (100,0)	102 (50,2)	107 (16,6)
Rim	1 (0,2)	0	10 (4,9)	11 (1,7)
Tireóide	1 (0,2)	0	3 (1,5)	4 (0,6)
Vesícula Biliar	2 (0,4)	0	6 (2,9)	8 (1,2)
Total	441 (68,4)	1 (0,2)	203 (31,5)	645

**Tabela 10 – Frequência de derrames cavitários citologicamente positivos para adenocarcinoma em homens, distribuídos por sítios primários.**

Sítio Primário	Cavidade Acometida			Total
	Peritoneal N (%)	Pericárdica N (%)	Pleural N (%)	
Adrenal	0	0	1 (100,0)	1 (0,4)
Intestino	8 (72,7)	0	3 (27,3)	11 (4,4)
Esôfago	2 (50,0)	0	2 (50,0)	4 (1,6)
Estômago	119 (90,2)	0	13 (9,8)	132 (53,0)
Fígado	3 (60,0)	0	2 (40,0)	5 (2,0)
Indeterminado	10 (52,6)	0	9 (47,4)	19 (7,6)
Pâncreas	11 (84,6)	0	2 (15,4)	13 (5,2)
Parótida	0	0	1 (100,0)	1 (0,4)
Próstata	1 (50,0)	0	1 (50,0)	2 (0,8)
Pulmão	3 (6,1)	1 (2,0)	45 (91,8)	49 (19,7)
Rim	0	0	4 (100,0)	4 (1,6)
Tireóide	1 (33,3)	0	2 (66,7)	3 (1,2)
Vesícula Biliar	2 (40,0)	0	3 (60,0)	5 (2,0)
Total	160 (64,3)	1 (0,4)	88 (35,3)	249

- Identificação do sítio primário da lesão
- Dados do seguimento clínico que corroborassem os diagnósticos cito-histopatológicos.

## RESULTADOS

Foram analisadas 4.297 amostras de 3.379 pacientes. Destas, 3.785 amostras (88,1%) correspondiam a casos comprovados de associação com neoplasia maligna e 512 de outras doenças. Dentre os casos de câncer, 2.317 tinham diagnóstico de adenocarcinoma. A tabela 1 mostra a frequência de derrames pleurais associados a adenocarcinomas, discriminando os diagnósticos citológicos positivos e negativos para malignidade,

distribuídos por sítio primário. A tabela 2 mostra tal distribuição em amostras de líquidos ascíticos. Apenas três casos de derrame pericárdico foram observados: um de endométrio, em paciente de 35 anos, com citológico negativo para malignidade; uma paciente com adenocarcinoma de mama, 75 anos, com citologia positiva; e um homem com adenocarcinoma de pulmão, 52 anos e citológico positivo para neoplasia.

As tabelas 3 e 4 mostram as frequências de derrames cavitários em mulheres associados a adenocarcinomas. A tabela 3 apresenta o conjunto dos exames citológicos associados a adenocarcinomas e a tabela 4 mostra apenas os positivos para malignidade. Destaque-se que em derrames

**Tabela 11 – Frequência de derrames pleurais associados a adenocarcinomas em homens, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	F faixa Etária							Total
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Adrenal	0	0	0	2 (100,0)	0	0	0	2 (1,0)
Intestino	1 (10,0)	0	2 (20,0)	0	6 (60,0)	1 (10,0)	0	10 (4,9)
Esôfago	0	0	0	0	2 (100,0)	0	0	2 (1,0)
Estômago	0	2 (14,3)	3 (21,4)	5 (35,7)	4 (28,6)	0	0	14 (6,9)
Fígado	1 (12,5)	0	3 (37,5)	2 (25,0)	0	2 (25,0)	0	8 (3,9)
Indeterminado	2 (10,5)	3 (15,8)	3 (15,8)	4 (21,1)	3 (15,8)	3 (15,8)	1 (5,3)	19 (9,4)
Pâncreas	0	0	4 (24,0)	5 (31,3)	3 (18,8)	4 (25,0)	0	16 (7,9)
Parótida	0	0	0	0	2 (100,0)	0	0	2 (1,0)
Próstata	0	0	0	4 (44,4)	4 (44,4)	1 (11,1)	0	9 (4,4)
Pulmão	1 (1,0)	3 (2,9)	10 (9,8)	36 (35,3)	30 (29,4)	20 (19,6)	2 (2,0)	102 (50,2)
Rim	0	1 (10,0)	0	4 (40,0)	4 (40,0)	1 (10,0)	0	10 (4,9)
Tireóide	0	1 (33,3)	0	1 (33,3)	0	1 (33,3)	0	3 (1,5)
Vesícula Biliar	0	0	0	2 (33,3)	2 (33,3)	1 (16,7)	1 (16,7)	6 (3,0)
Total	5 (2,5)	10 (4,9)	25 (12,3)	65 (32,0)	60 (29,6)	34 (16,7)	4 (2,0)	203

**Tabela 12 – Frequência de derrames pleurais com exame citológico positivo para adenocarcinomas em homens, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	Faixa Etária							Total
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Adrenal	0	0	0	1	0	0	0	1 (1,1)
Intestino	1 (33,3)	0	1 (33,3)	0	1 (33,3)	0	0	3 (3,4)
Esôfago	0	0	0	0	2 (100,0)	0	0	2 (2,3)
Estômago	0	2 (15,4)	3 (23,1)	4 (30,8)	4 (30,8)	0	0	13 (14,8)
Fígado	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	0	0	2 (2,3)
Indeterminado	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)	2 (22,2)	1 (11,1)	2 (22,2)	1 (11,1)	9 (10,2)
Pâncreas	0	0	0	2 (100,0)	0	0	0	2 (2,3)
Parótida	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	1 (1,1)
Próstata	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	1 (1,1)
Pulmão	1 (2,2)	1 (2,2)	5 (11,1)	14 (31,1)	17 (37,8)	6 (13,3)	1 (2,2)	45 (51,1)
Rim	0	0	0	0	4 (100,0)	0	0	4 (4,5)
Tireóide	0	0	0	1 (50,0)	0	1 (50,0)	0	2 (2,3)
Vesícula Biliar	0	0	0	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0	3 (3,4)
Total	3 (3,4)	4 (4,5)	11 (12,5)	27 (30,7)	31 (35,2)	10 (11,4)	2 (2,3)	88

pleurais, 586 de 943 casos (62,1%) estavam associados a adenocarcinoma de mama, sendo o adenocarcinoma de ovário o segundo mais freqüente ( $124/943 = 13,1\%$ ).

Em peritônio, o sítio primário mais freqüente foi o ovário ( $306/727 = 42,1\%$ ), seguido pelo de estômago ( $173/727 = 23,8\%$ ). Esses dados mantêm-se nas amostras pleurais citologicamente positivas para malignidade, com 288 em 467 casos de mama (61,7%) e 54 de 467 de ovário (11,6%). Em derrames peritoneais, observaram-se 205 casos de adenocarcinoma de ovário em 381 (53,8%) com citologia positiva; e 83 de estômago em 381 (21,8%) exames.

A tabela 5 mostra o conjunto de exames de derrames pleurais em mulheres associados a adenocarcinomas, distribuídos por faixa etária e sítio primário, observando-se na tabela 6 tal distribui-

ção nos exames citológicos positivos para malignidade. Os adenocarcinomas primitivos de mama e ovário apresentam-se mais freqüentes em mulheres nas faixas etárias entre 40-69 anos, em ambas as tabelas. Os primitivos de mama apresentam maior ocorrência entre os 50-59 anos e os de ovário entre os 40-49 anos.

A tabela 7 apresenta a distribuição por faixa etária e sítio primário de derrames peritoneais em mulheres, sendo os exames positivos para neoplasia expostos na tabela 8. Nessa cavidade (Tabela 7) observamos a predominância da associação com adenocarcinomas de ovário (42,1% dos casos), seguidos pelos de estômago (23,8%) e mama (11,4%). Seguindo a mesma tendência observada nos derrames pleurais, a faixa etária mais freqüente foi a de 40-69 anos, com máxima expressão entre 50-59 anos para as metástases de ovário e 40-

**Tabela 13 – Frequência de derrames peritoneais associados a adenocarcinomas em homens, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	Faixa Etária									Total
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Adrenal	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	0	1 (0,2)
Intestino	0	3 (12,5)	2 (8,3)	1 (4,2)	2 (8,3)	2 (8,3)	9 (37,5)	4 (16,7)	1 (4,2)	24 (5,4)
Esôfago	0	0	0	0	1 (33,3)	2 (66,7)	0	0	0	3 (0,7)
Estômago	0	0	1 (0,3)	12 (4,0)	49 (16,3)	92 (30,7)	88 (29,3)	49 (16,3)	9 (3,0)	300 (68,0)
Fígado	0	0	7 (28,0)	1 (4,0)	4 (16,0)	6 (24,0)	4 (16,0)	3 (12,0)	0	25 (5,7)
Indeterminado	1 (2,7)	0	1 (2,7)	4 (10,8)	4 (10,8)	10 (27,0)	16 (43,2)	0	1 (2,7)	37 (8,4)
Pâncreas	0	0	0	0	6 (15,0)	11 (27,5)	17 (42,5)	6 (15,0)	0	40 (9,1)
Próstata	0	0	0	0	0	0	2 (66,7)	1 (33,3)	0	3 (0,7)
Pulmão	0	0	0	0	2 (50,0)	1 (25,0)	0	1 (25,0)	0	4 (0,9)
Rim	0	0	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	1 (0,2)
Tireóide	0	0	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	1 (0,2)
Vesícula Biliar	0	0	0	0	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	2 (0,5)
Total	1 (0,2)	3 (0,7)	11 (2,5)	18 (4,1)	68 (15,4)	125 (28,3)	137 (31,1)	67 (15,2)	11 (2,5)	441

**Tabela 14 – Frequência de derrames peritoneais com exame citológico positivo para adenocarcinoma em homens, distribuídos por faixa etária e sítio primário.**

Sítio Primário	Faixa Etária									Total
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +	
Intestino	0	1 (12,5)	0	1 (12,5)	1 (12,5)	0	3 (37,5)	2 (25,0)	0	8 (5,0)
Esôfago	0	0	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	0	0	2 (1,3)
Estômago	0	0	1 (0,8)	3 (2,5)	20 (16,8)	39 (32,8)	36 (30,3)	14 (11,8)	6 (5,0)	119 (74,4)
Fígado	0	0	0	1 (33,3)	1 (33,3)	0	1 (33,3)	0	0	3 (1,9)
Indeterminado	1 (10,0)	0	0	1 (10,0)	2 (20,0)	4 (40,0)	2 (20,0)	0	0	10 (6,3)
Pâncreas	0	0	0	0	1 (9,1)	3 (27,3)	6 (54,5)	1 (9,1)	0	11 (6,9)
Próstata	0	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0	1 (0,6)
Pulmão	0	0	0	0	2 (66,7)	0	0	1 (33,3)	0	3 (1,9)
Tireóide	0	0	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	1 (0,6)
Vesícula Biliar	0	0	0	0	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	2 (1,3)
Total	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,6)	6 (3,8)	28 (17,5)	47 (29,4)	50 (31,3)	20 (12,5)	6 (3,8)	160

49 anos para as de mama, ao contrário dos derrames pleurais. Os adenocarcinomas de estômago mostraram maior frequência entre os 60 e 69 anos.

Essa tendência de frequências foi igualmente observada nos casos de derrames citologicamente positivos para células neoplásicas (Tabela 8).

Tanto em derrames pleurais quanto em peritoneais, os casos de sítios primários indeterminados em mulheres apresentaram significativas frequências de 5,7% e 8,1%, nas tabelas 5 e 6, respectivamente; e de 8,5% e 7,6% nas tabelas 7 e 8, respectivamente.

Nos homens, as tabelas 9 e 10 mostram as frequências de derrames cavitários, distribuídas por cavidades e pelos sítios primários. A tabela 9 mostra o conjunto de amostras, e na tabela 10 são apresentados apenas os exames positivos para neoplasia. É notória a maior frequência de derrames associados aos adenocarcinomas de estômago com 48,7% (Tabela 9) e 53% (Tabela 10), se consi-

derados os totais de derrames. Esses dados são seguidos de altas frequências de derrames associados aos adenocarcinomas de pulmão com 16,6% (Tabela 9) do conjunto de casos e 19,7% se considerados apenas os casos positivos para malignidade.

Esses índices ficam mais claros se considerarmos as informações contidas nas tabelas 11 e 12, onde as frequências de derrames pleurais associados a adenocarcinomas de vários sítios (total na tabela 11 e apenas os positivos na tabela 12), divididos por faixa etária.

Na tabela 11, observamos que 50,2% dos casos de derrames pleurais em homens estão associados a adenocarcinoma de pulmão, repetindo-se índice semelhante, 51,1% (Tabela 12) nos casos citologicamente positivos. As faixas etárias de maior acometimento cavitário por metástases de adenocarcinomas em homens são as de 50-59 anos e 60-69 anos, notando-se que nos exames com diagnóstico citológico de adenocarcinoma, 37,8% estão

na faixa de 60-69 anos (Tabela 12).

Nota-se, também, a elevada ocorrência de casos de sítio primário indeterminado 9,4% (Tabela 11) em 10,2% das amostras positivas (Tabela 12); além dos casos de adenocarcinomas de estômago, onde os casos citologicamente positivos chegam a 14,8% (Tabela 12).

Em derrames peritoneais, observou-se expressiva predominância de casos associados aos adenocarcinomas de estômago, com 68% do conjunto de casos (Tabela 13) e 74,4% nos casos com amostras citológicas positivas para neoplasia (Tabela 14). As faixas etárias com maior ocorrência de casos estão as de 50-59 anos e 60-69 anos, com discreta predominância para o primeiro grupo (Tabelas 13 e 14).

Os derrames peritoneais associados aos adenocarcinomas de pâncreas apresentam a segunda maior frequência, com 9,1% e 6,9% dos casos para as tabelas 13 e 14, respectivamente. Contudo, a faixa etária de maior ocorrência é a de 60-69 anos, tanto para os casos citologicamente negativos e como nos positivos para malignidade. À semelhança dos derrames pleurais, os casos de sítios primários indeterminados ainda representam importante ocorrência, com 8,4% do total de casos (Tabela 13), perfazendo 6,3% dos derrames pleurais citologicamente positivos para neoplásicos (Tabela 14).

## DISCUSSÃO

A identificação de sítios primários de adenocarcinomas em bases puramente cito-morfológicas não tem apresentado eficiência satisfatória. Na mulher adulta, os adenocarcinomas de mama, ovário e trato gastrointestinal (TGI) são os mais frequentes em cavidade pleural; e os de ovário, mama e os de TGI, os mais frequentes em derrame peritoneal. Nos homens adultos, os derrames pleurais malignos são decorrentes, sobretudo, de carcinomas de pulmão (predominantemente adenocarcinomas) e do TGI. Em cavidade peritoneal, a grande porcentagem dos casos malignos são de TGI (estômago, pâncreas, cólon)<sup>21,22</sup>. Independentemente da quantidade de casos das muitas séries publicadas, as neoplasias acima têm se mostrado, de fato, as de maior incidência em derrames cavitários, apesar de algumas variações na ordem de aparecimento<sup>9,11,26-29</sup>.

Em homens, a neoplasia mais frequente tem sido os adenocarcinomas de pulmão em derrame pleural e os do TGI em ascites<sup>19,21</sup>. Em mulheres, as séries de Di Bonito *et al*<sup>10,11</sup>, em 1992 e 1993, apresentam os carcinomas de mama (38,2%) seguidos dos de pulmão (20,6%) como os mais frequentes em derrame pleural e as de estômago e ovário em

ascites, respectivamente.

Koss<sup>21</sup> (1997) identifica os carcinomas de ovário como as neoplasias malignas femininas mais frequentes em derrames cavitários depois dos de mama; na série de Sears & Hajdu<sup>9</sup> (1987) o conjunto de derrames acometidos por câncer apresentou maior frequência dos de mama (24%), pulmão (19%) e neoplasias linfoproliferativas (16%) em pleura; e ovário (32%), mama (13%) e neoplasias linfoproliferativas (7%) em ascites, muito embora haja significativa melhora de desempenho da morfologia com a associação de marcadores imunocitoquímicos<sup>30</sup>. Alguns relatos, como o de Murphy & NG<sup>8</sup> (1972), identificaram corretamente 78% de adenocarcinomas, 46% dos de ovário e 42% de pulmão; Spiele® & Gloor<sup>31</sup> chegaram a índices semelhantes. Entretanto, a maioria dos resultados tem oscilado em torno de 50%, o que, para alguns autores, não parece suficiente<sup>9,30,32</sup>.

As frequências analisadas neste estudo podem servir de parâmetros que podem sugerir ao clínico geral uma abordagem inicial na investigação de possíveis sítios primários, podendo, então, selecionar melhor a relação custo-benefício dos principais métodos diagnósticos de imagem ou a marcadores tumorais em cada situação específica.

Tao<sup>25</sup> (1996), em sua larga experiência de 25 anos e cerca de 15.000 casos analisados, relata como mais comuns as metástases em derrames pleurais de carcinomas de pulmão (embora não discrimine adenocarcinomas), do trato gastrointestinal e do pâncreas para os homens; e mama, pulmão e ovário para as mulheres.

Em nossa série, observamos maior frequência de derrames pleurais positivos para adenocarcinomas em homens nos seguintes sítios primários: pulmão, estômago e rim; para as mulheres, a frequência foi: mama, ovário e pâncreas.

Em derrames peritoneais, Tao<sup>25</sup> (1996) observou maior frequência de casos de origem gastrointestinal, pâncreas e pulmão para homens; e ovário, trato gastrointestinal e pâncreas para mulheres. Na presente série, obtivemos maior frequência de casos de estômago, pâncreas e fígado para homens; e ovário, estômago e mama para mulheres.

Bedrossian<sup>19</sup> (1994) apresenta casos semelhantes apontando, segundo relato de vários autores, o adenocarcinoma de pulmão como a causa mais frequente de derrame pleural com células neoplásicas malignas. Para mulheres, o câncer de mama tem se mostrado, consistentemente, o mais frequente, compondo 62,1% das neoplasias com derrame pleural na atual casuística. Em derrames peritoneais, os carcinomas de trato gastrointestinal são apontados como os mais comuns em homens; e os de trato genital



feminino e mais frequente em mulheres<sup>19</sup>.

Derrames pericárdicos neoplásicos não são tão frequentes como os pleurais e os peritoneais; entretanto, Bedrossian<sup>19</sup> (1994) relata os casos de adenocarcinomas de mama, cólon e pulmão como os mais comuns, semelhante ao da presente série. A análise da atual casuística aponta os adenocarcinomas de mama, ovário, estômago e pulmão como os mais frequentes em derrames cavitários. Em cavidade pleural, mama, pulmão e ovário são os mais frequentes, respectivamente. A rigor, um adenocarcinoma de cavidade pleural de paciente masculino apresenta-se como sério dilema de identificação de sítio primário. As evidências numéricas apontam o pulmão como o sítio primário mais provável. Em mulheres, há marcante predomínio do adenocarcinoma de mama.

O acometimento de cavidade peritoneal aponta, em mulheres para o ovário e secundariamente para o estômago como os sítios primários mais prováveis. No caso de paciente masculino, essa probabilidade aponta muito sugestivamente para o estômago, devendo, secundariamente, ser avaliada a possível origem pancreática.

### CONCLUSÕES

Os dados obtidos neste estudo, associados às informações clínicas, podem auxiliar na seleção dos métodos de investigação de sítios primários de casos de derrames cavitários com diagnóstico citomorfológico de adenocarcinoma, onde o órgão de origem da neoplasia ainda permanece indeterminado.

As expectativas para um futuro próximo são as de um aprimoramento ainda maior, com a análise conjunta dos achados morfológicos e demais aspectos da patologia molecular e com as novas técnicas de diagnóstico por imagem.

### SUMMARY

#### Frequency of adenocarcinomas in serous effusions

**BACKGROUND.** *Metastatic adenocarcinomas in effusions are frequently observed. Cytologic diagnosis of adenocarcinoma is often precise; unfortunately, the classification of the primary site is not possible in a great number of cases. The scope of this study was to report the frequency of adenocarcinomas in effusions according to the primary site.*

**MATERIAL.** *We studied 2317 sequential cases: 1146 pleural effusions (943 women and 203 men), 1168 ascitic (727 women and 441 men), and 3 pericardial (2 women and 1 men).*

**Method:** *Retrospective analysis of the records of the patients and correlations of the data of clinical follow up and morphological findings.*

**RESULTS.** *The primary sites more frequently seen in pleural cavity were: breast (N = 586 - 51.1%), lung (N = 185 - 16.1%: 102 men and 83 women), and ovary (N = 124 - 10.8%); in ascites: stomach (N= 473 - 40.5%: 300 men and 173 women), ovary (N= 306 - 26.2%) and breast (N = 83 - 7.1%). Regarding only the samples of malignant effusions we observed 555 in pleural cavity: breast (N=288 - 51.9%), lung (N=92, 16.6%: 45 men and 47 women) and ovary (N=54, 9.7%). In ascites we reported: ovary (N=205 - 37.9%), stomach (N=202 - 37.3%: 119 men and 83 women) and breast (N=31 - 6.8%). In 47 pleural effusions (8.5%) and 37 ascites (6.8%), the original site of the neoplasia remained undetermined. Conclusion: The knowledge of the relative frequencies, associated with clinical information, can be helpful in the selection of further investigation for the metastatic adenocarcinomas. [Rev Ass Med Bras 1999; 45(4): 327-36]*

**KEY WORDS:** Adenocarcinoma. Serous effusions. Cytopathology. Pleural effusions. Ascites. Metastases.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luke, A; Klebs, G; Beitrag, Z. Ovarieotomie und zur kenntnis der abdominalgeschwulste. *Virchows Arch. F. Path. Anat.*, v.41, p.1, 1867. Apud Nieburgs, H.E. Introduction cytologic techniques for office and clinic. New York, Grune & Stratton, 1.956. p.1-5.
2. Warren, LF. The diagnostic value of mitotic figures in the cells of serous exsudates. *Arch Int Med* 1980; 8: 648-58.
3. Goldman, A. Cytology of serous effusions with special reference to the tumor cells. *Arch Surg* 1929; 19: 1.672-8.
4. Graham, GS. The cancer cells of serous effusions. *Am J Pathol* 1993; 9:701-10.
5. Saphir, O. Cytologic diagnosis of cancer from pleural and peritoneal fluids. *Am J Clin Pathol* 1949; 19: 309-14.
6. Luse, SA; Reagan, JW. A histological study of effusions. II. Effusions associated with malignant tumors. *Cancer* 1954; 7: 1.167-81.
7. Johnson, WD. The cytological diagnosis of cancer in serous effusions. *Acta Cytol* 1966; 10: 161-72.
8. Murphy, WM; Ng, ABP. Determination of primary site by examination of cancer cells in body fluids. *Am J Clin Pathol* 1972; 58: 479-88.
9. Sears, D; Hajdu, SI. The cytologic diagnosis of malignant neoplasms in pleural and peritoneal effusions. *Acta Cytol* 1987; 31: 85-97.
10. Di Bonito, L; Falconieri, G; Colanti, I *et al.* The positive pleural effusion: a retrospective study of cytopathologic diagnoses with autopsy confirmation. *Acta Cytol* 1992; 36: 330-2.
11. Di Bonito, L; Falconieri, G; Colanti, I *et al.* The positive peritoneal effusion: a retrospective study of cytopathologic diagnoses with autopsy confirmation. *Acta Cytol* 1993; 37: 483-8.
12. Koprovska, I. Exfoliative cytology in the study of ascites tumors. *Ann NY Acad Sci* 1956; 63: 738-47.

13. Wojno, KJ; Olson, JL; Sherman, ME. Cytopathology of pleural effusions after radiotherapy. *Acta Cytol* 1994; 38: 1-8.
14. Longatto Filho, A; Bisi, H; Bortolan, J et al. Estudo morfológico de adenocarcinomas metastáticos em derrames cavitários. *F Med (BR)* 1996; 113(1): 41-50.
15. Oyafuso, MS; Longatto-Filho, A; Bortolan, J et al. Cytological diagnosis in serous effusions in a cancer hospital in Brazil. *Pathologica* 1996; 88: 128-31.
16. Boring, CC; Acquires, TS; Tong, T. Cancer Statistics. *CA* 1993; 43: 7-26.
17. Ringenberg, QS; Doll, DC; Loy, TS et al. Malignant ascites of unknown origin. *Cancer* 1989; 64: 753-5.
18. Sheahan, K; O'keame, JC; Abramowitz, A et al. Metastatic adenocarcinoma of a unknown primary site: a comparison of the relative contributions of morphology, minimal essential clinical data and CEA immunostaining status. *Am J Clin Pathol* 1993; 99: 729-35.
19. Bedrossian, CWM. *Malignant effusions: a multimodal approach to cytologic diagnosis*. Igaku-Shoin, New York, 1994.
20. Yabro, JW. Effusions. In Abeloff, MD; Armitage, JO; Lichter, AS; Niederhuber, JE eds. *Clinical Oncology*, New York, Churchill Livingstone, 1995; 709-25.
21. Koss, LG. Examination of effusions pleural, ascitic and pericardial fluids. In Bibbo, M; Keeber, CM; Koss, LG; Patten, SF; Rosenthal, DL eds. *Compendium on diagnostic cytology*, 8<sup>th</sup> ed. Chicago, Illinois, USA, 1977; 292-4.
22. Schofield, J; Krausz, T. Metastatic disease and lymphomas. In Gray, W ed. *Diagnostic Cytopathology*, New York, Churchill, 1995; 149-94.
23. Coebergh, JWW. Cancer Burden in Europe for 1990: can we predict the figures for the year 2000? *Eur J Cancer* 1997; 33: 991-6.
24. Black, RJ; Bray, F; Ferlay, J et al. Cancer incidence and mortality in the European Union: Cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997; 3: 1.075-107.
25. Tao, LC. Cytopathology of malignant effusions: cytomorphic interpretation. ASCP, Hong Kong, 1996.
26. Vignale, L; Galli, G; Rossi, PC et al. L'esame citologico del liquido pelurico nella diagnostica delle pleutiti neoplastiche. *Minerva Med* 1990; 81:455-9.
27. Johnston, WW; Azpak, CA; Lottich, SC et al. Use of a monoclonal antibody (B72.3) as an immunocytochemical adjunct to diagnosis of adenocarcinoma im human effusions. *Cancer Res* 1985; 45: 1.894-900.
28. Lopez Cardozo, P. A critical evaluation of 3000 cytologic analysis of pleural fluid, ascitic fluid and pericardial fluid. *Acta Cytol* 1966; 10:455-60.
29. Fleming, ID; Phillips, JL; Menck, HR et al. The National Cancer Data Base Report on recent hospital cancer progress toward complete american joint committee on Cancer/TNM staging. *Cancer* 1997; 80: 2305-10.
30. Longatto-Filho, A; Bisi, H; Alves, VAF et al. Adenocarcinoma in female detected in serous effusions. Cytomorphologic aspects and immunocytochemical reactivity to cytokeratins 7 and 20. *Acta Cytol* 1997; 41: 961-71.
31. Spieler, P; Gloor, F. Identification of types and primary sites of malignant tumors by examination of exfoliated tumor cells in serous fluids: Comparison with the diagnostic accuracy on small histologic biopsies. *Acta Cytol* 1985; 29: 753-67.
32. Naylor, B. Pleural, peritoneal and pericardial fluid. In Bibbo, M ed. *Comprehensive Cytopathology*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1997; 541-610.