

**LUIZ AYRTON SANTOS JUNIOR**



**AZUL PATENTE COM AR *VERSUS* ARPÃO  
EM BIÓPSIA DE LESÕES MAMÁRIAS IMPALPÁVEIS**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Orientador

**Prof. Dr. Álvaro Antonio Bandeira Ferraz**

PROFESSOR ADJUNTO DE BASES DA TÉCNICA CIRÚRGICA  
DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

**RECIFE**  
2006



**Santos Júnior, Luiz Ayrton**

**l patente com ar *versus* arpão em biópsia de lesões  
nárias impalpáveis / Luiz Ayrton Santos Júnior. – Recife :  
utor, 2006.**

xv, 89 folhas; il., tab., fig.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de  
Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2006.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Mama – Biópsia - Lesões impalpáveis. 2. Biópsia -  
Azul patente. 3. Câncer de mama – Biópsia. I. Título.

611.69

CDU (2.ed.)

UFPE

618.19

CDD (22.ed.)

CCS-2007-90

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Tese do Dr. Luiz Ayrton Santos Júnior, Aluno do programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental. Turma iniciada em 2001.

Às oito horas e trinta minutos do dia cinco de Dezembro de dois mil e seis no auditório Murilo La Greca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese do Dr. Luiz Ayrton Santos Júnior, para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. Carlos Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Silvio da Silva Caldas Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. João Sabino de Lima Pinho Neto, Doutor do Departamento Materno Infantil do CCS/UFPE; e, Dr. Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa, Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UPE; e, para suplentes: interno: Dr. Salvador Vilar Correia Lima, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, e, externo, Sálvio Freire, Doutor do Departamento Materno Infantil do CCS/UFPE, tendo, como orientador interno, o Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pelo doutorando Luiz Ayrton Santos Júnior versou sobre: “Azul Patente com ar *versus* arpão em biópsia de lesões mamárias impalpáveis”. Após, a explanação de 30(trinta) minutos, pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa, Prof. Dr. João Sabino de Lima Pinho Neto, Prof. Dr. Silvio da Silva Caldas Neto, Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, e Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt, todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt (Presidente da Banca Examinadora), menção “Aprovado”, Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Silvio da Silva Caldas Neto, menção “Aprovado”, Prof. Dr. João Sabino de Lima Pinho Neto, menção “Aprovado”, e Prof. Dr. Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa, menção “Aprovado”. Conclusão, o candidato foi APROVADO por maioria. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Niége Maria de Paiva Melo, Secretária, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 05 de Dezembro de 2006.

Prof. Carlos Teixeira Brandt (Presidente da Banca Examinadora)

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Silvio da Silva Caldas Neto

Prof. João Sabino de Lima Pinho Neto

Prof. Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa

Niége Maria de Paiva Melo (secretária)

Niége M. de Paiva Melo  
Coordenadora Executiva do Programa de Pós-graduação em Cirurgia  
CCS/UFPE  
Título: Mestre em Cirurgia  
Cand. 00112566  
CPF: 1134490



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

**VICE-REITOR**

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Celso Pinto de Melo

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. José Thadeu Pinheiro

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

**DIRETORA SUPERINTENDENTE**

Prof. Heloísa Mendonça de Moraes

**DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Prof. Marcelo Salazar da Veiga Pessoa

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**

**NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO**

**COORDENADOR**

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

**VICE-COORDENADOR**

Prof. Carlos Teixeira Brandt

**CORPO DOCENTE**

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto



*Rice NP, 1859*

*“estes dedos soltos da mão  
sempre apontam-me um caminho”*

MARIO FAUSTINO



*Aos homens que, através do Grande Arquiteto  
do Universo, têm a consciência do Tempo.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a colaboração, orientação e convívio com meu orientador, o **Prof. Dr. Álvaro Antonio Bandeira Ferraz**. Sua dedicação à medicina, sua retidão de caráter e amizade serão sempre indeléveis.

Manifesto também a minha eterna gratidão ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco e de modo especial ao **Prof. Dr. José Lamartine Andrade Aguiar**, exemplo de sobriedade e sempre imbuído de um espírito colaborador à ciência.

Ao **Prof. Dr. Antonio Simão dos Santos Figueira Filho**, que me apresentou os caminhos da mastologia, meu eterno apreço e gratidão.

Ao **Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt**, quem primeiro traçou as metas a serem alcançadas, empolgando-me e mostrando-me os primeiros passos, sendo um grande estimulador das pesquisas em cirurgia no Brasil, agradeço pelo apoio.

A todos professores das disciplinas de créditos que cursei, em especial, à **Profa. Dra. Maria Clara Machado**, que me apresentou os primeiros caminhos da Bioética, ao **Prof. Dr. Murilo Duarte da Costa Lima**, de Didática do Ensino Superior e ao **Prof. Ricardo Ximenes** de Bioestatística.

Ao **Prof. Dr. Luis Bezerra de Carvalho**, por suas inesquecíveis reflexões durante a disciplina de Metodologia Científica.

Ao **Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz**, pelo exemplo como cirurgião e médico.

À minha estimada amiga e radiologista, **Dra. Araci Castelo Branco Rodrigues Alves**, sempre brilhante nas suas avaliações mamográficas, pelo insubstituível apoio recebido.

À **Niege Maria de Paiva Melo, Taciana Silva Correia, Márcia Virgínio de Araújo e Mércia Virgínio de Araújo**, essas “pérolas” do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da UFPE, de quem todos os alunos desfrutam da amizade.

Aos colegas patologistas **Lina Gomes dos Santos, Jerúsia Oliveira Ibiapina, Teresinha Castelo Branco Carvalho, Ronald da Costa Araújo e Raimundo Gerônimo da Silva Júnior**, pelo apoio nas observações anátomo-patológicas.

À **Dra. Cléa Maria Oliveira de Meneses**, pelo determinismo, pelo apoio recebido quando de minha estada em Recife e pela força dada.

A todo o pessoal que faz a exemplar **Fundação Maria Carvalho Santos**, em especial a **Sra. Francisca Andrade Aragão**, mulher exemplo de vida.

Ao acadêmico de Medicina **Izanio da Silva Martins**, pela empolgação científica, pela juventude médica e pela destreza em ajudar-me neste trabalho.

Ao **Prof. Mauricio Batista Paes Landim**, grande colaborador desse trabalho, sua admirável retidão de caráter, ética e pela amizade.

À **Maria Rosismar Farias Costa**, pelo auxílio na revisão bibliográfica.

Às professoras **Francisca Sandra Cardoso Barreto, Raimunda Celestina Mendes da Silva** e, de modo especial, **Antonia Osima Lopes**, pelo apoio, pelas valiosas e inesquecíveis considerações metodológicas e pela amizade.

Aos professores **Paulo Raimundo Machado Vale e Maria Josecí Lima Cavalcante Vale**, pela compreensão nos momentos que tive que abandonar os trabalhos como Coordenador do Curso de Medicina da FACID.

Ao **Prof. Paulo Rubens Jales de Carvalho**, pelas imprescindíveis colaborações nas revisões bioestatísticas.



Às minhas queridíssimas pacientes, sempre colaboradoras das minhas pesquisas e que, mais uma vez, voluntariamente contribuíram, todo o meu apreço e a minha mais especial estima.

A **todas** as pessoas que, de uma maneira ou outra, colaboraram com esse trabalho, meu especial muito obrigado.

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>x</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>xii</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>xiii</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xv</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
1.1 Apresentação do problema.....	02
1.2 Justificativa.....	03
1.3 Definição dos objetivos.....	05
1.3.1 Objetivo geral.....	05
1.3.2 Objetivos específicos.....	05
<b>2. LITERATURA.....</b>	<b>06</b>
2.1 Epidemiologia do câncer de mama.....	07
2.2 Microcalcificações mamárias.....	13
2.3 Técnicas de biópsias de lesões impalpáveis.....	14
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
3.1 População e local do estudo.....	22
3.2 Desenho do estudo.....	22
3.3 Seleção.....	22
3.4 Critérios.....	22
3.4.1 De inclusão.....	22
3.4.2 De exclusão.....	23
3.5 Variáveis de controle.....	23
3.5.1 Variáveis independentes.....	23
3.5.2 Variáveis dependentes.....	23
3.6 Procedimentos.....	24
3.6.1 Histopatológico.....	24
3.6.2 Descrição das técnicas utilizadas.....	25

3.6.2.1 Azul Patente V associado com Ar.....	25
3.6.2.2 Arpão metálico.....	26
3.7 Cálculo da amostra.....	36
3.8 Procedimentos analíticos.....	37
3.9 Procedimentos éticos.....	37
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>50</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>68</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>70</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>87</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Autores
ABBI	<i>Advanced Breast Biopsy Instrumentation</i>
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AP-03	paciente número 03 que utilizou agulha de metal (arpão) para biópsia
AZ-04	paciente número 04 que utilizou corante azul patente V/ar para biópsia
BI-RADS	<i>Breast Imaging Reporting and Data Systems</i>
BX	Biópsia
BX+	Biópsia positiva para câncer
BX+/-	Biópsia com atipias histológicas
BX-	Biópsia negativa para malignidade
Ca	Câncer
Carc	Carcinoma
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
CDIS	Carcinoma Ductal <i>in situ</i>
Col	Colaboradores
FACID	Faculdade Integral Diferencial
FMCS	Fundação Maria Carvalho Santos
FIG	Figura
ga	<i>gauche</i>
h	horas
HSM	Hospital São Marcos
LS	Linfonodo sentinela
mL	mililitros

mg	miligrama
mm	milímetros
MM	Mamografia
NBT	Azul de nitrotetrazolio
Quant	Quantidade
Org	Organizadores
Pac	Paciente
PAF	Punção por agulha fina
PE	Pernambuco
PMN	Polimorfonucleares neutrófilos
ROLL	<i>Radioguided occult lesion localization</i>
UFPI	Universidade Federal do Piauí
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
Unid	Unidade
US	Ultra-sonografia
USA	<i>United States of America</i>
VAB	<i>Vacuum-assisted core biopsy</i>
VPP	valor preditivo positivo
VPN	valor preditivo negativo

# LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Distribuição dos casos estudados segundo o método do uso do arpão e idade.....	39
<b>Tabela 2</b>	Distribuição dos casos estudados segundo o método do uso do Azul Patente e idade.....	40
<b>Tabela 3</b>	Distribuição dos casos estudados submetidos à técnica do Arpão, segundo a faixa etária (Grupo AP).....	41
<b>Tabela 4</b>	Distribuição dos casos estudados submetidos à técnica de Azul Patente V com ar, segundo a faixa etária (Grupo AZ).....	41
<b>Tabela 5</b>	Idade das mulheres estudadas, segundo métodos de biópsias empregados no estudo.....	42
<b>Tabela 6</b>	Mulheres submetidas aos métodos de biópsias empregados, segundo a Classificação BI-RADS no exame mamográfico.....	42
<b>Tabela 7</b>	Mulheres submetidas às técnicas de biópsias empregadas, segundo o histórico familiar para câncer de mama.....	42
<b>Tabela 8</b>	Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Azul Patente V com ar, segundo a idade da menarca.....	43
<b>Tabela 9</b>	Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Arpão, segundo a idade da menarca....	43
<b>Tabela 10</b>	Mulheres submetidas à biópsia pela técnica de Arpão, segundo a faixa etária em que teve o primeiro filho.....	43
<b>Tabela 11</b>	Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Azul Patente V com ar, segundo a faixa etária em que teve o primeiro filho.....	44
<b>Tabela 12</b>	Idades das pacientes no parto pelo primeiro filho segundo método de biópsia empregado.....	44
<b>Tabela 13</b>	Mulheres submetidas à biópsia pela técnica de Azul Patente V com Ar, segundo o tamanho do fragmento de mama retirado para exame anátomo -patológico.....	44
<b>Tabela 14</b>	Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Arpão, segundo o tamanho do fragmento de mama retirado para estudo anátomo -patológico.....	45
<b>Tabela 15</b>	Volume médios dos fragmentos retirados (em cm <sup>3</sup> ) para biópsia, segundo os métodos de biópsias empregados.....	45
<b>Tabela 16</b>	Diagnóstico histopatológico segundo método de biópsia empregado.....	46
<b>Tabela 17</b>	Custos dos métodos de biópsias empregados, segundo os itens de componentes dos custos.....	47
<b>Tabela 18</b>	Resultados das biópsias realizadas em pacientes submetidos à técnica com Azul Patente com Ar, segundo o tipo de imagem das lesões.....	47
<b>Tabela 19</b>	Recursos anestésicos utilizados segundo métodos de biópsias empregados.....	48
<b>Tabela 20</b>	Pacientes operadas por método, segundo a utilização de dreno.....	48

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Uso do estereotix para marcação estereostática da lesão na mama.....	29
<b>Figura 2</b>	Compressão mamográfica para localização estereostática da lesão mamária a ser extirpada.....	29
<b>Figura 3</b>	Infiltração do corante Azul Patente V com Ar em lesão de mama impalpável apresentando hiperemia devido compressão do mamógrafo.....	30
<b>Figura 4</b>	Tatuagem em círculo, dirigida pelo ultra-som, como projeção na pele área marcada com corante e ar.....	30
<b>Figura 5</b>	Exposição da área marcada com azul patente V durante ato operatório.	31
<b>Figura 6</b>	Exérese da área marcada com corante azul patente observando dissecação com tesoura de Metzenbaum e delimitando exérese com margens da área com corante.....	31
<b>Figura 7</b>	Peça cirúrgica na qual observamos áreas coradas com Azul Patente V	32
<b>Figura 8</b>	Local de injeção do corante (projeção demonstrada pela pinça de Kelly) e cicatriz pós-operatória imediata.....	32
<b>Figura 9</b>	Curativo com micropore sem drenagem.....	33
<b>Figura 10</b>	Radiografia da peça extirpada com Azul Patente V com ar observando microcalcificações agrupadas no centro.....	33
<b>Figura 11</b>	Mamografia com área marcada com Arpão.....	34
<b>Figura 12</b>	Imagem ultra-sonográfica demonstrando área demarcada por corante Azul Patente V (pac. AZ - 09).....	35
<b>Figura 13</b>	Imagem ultra-sonográfica demonstrando área demarcada por corante Azul Patente V com Ar (pac. AZ - 19).....	35

## RESUMO

Buscando-se alternativas diagnósticas de baixo custo e mais eficazes na abordagem de lesões mamárias impalpáveis, analisou-se dois grupos de pacientes em estudo prospectivo de intervenção e de base hospitalar. Foram estudadas 60 pacientes do sexo feminino com lesões mamárias impalpáveis com classificação BI-RADS, categorias de II a V. Em um grupo, nomeado GRUPO-AP, formado por 20 mulheres, utilizou-se técnica que utiliza arpão metálico (aço) para agulhamento lesional de áreas de interesse para biópsias e em outro grupo, nomeado GRUPO-AZ, formado por 40 mulheres no qual foi injetado corante Azul Patente V associado com uma bolha de ar. Tanto o emprego do Azul Patente V com Ar como do Arpão foram realizados por meio de mamografia estereostática com uma mesma radiologista. Os fragmentos, retirados em ambos os métodos, foram examinados diretamente e através de estudo histopatológico por congelamento com emprego de criostato. As lesões com microcalcificações foram submetidas a radiografias da peça para confirmação da retirada das mesmas. O ar, introduzido no método com Azul Patente V, serviu para, através da ultrasonografia, permitir projeção da lesão na pele, sendo esta demarcada com pincel para facilitar o acesso cirúrgico. O Azul Patente é um corante da família do trifenilmetano e quimicamente corresponde ao sal sódico do bis(dietilamino-4-fenil)(hidroxi-5-dissulfo-2,4-fenil) metanol anidrido e tamponado à concentração de 2,5%. A idade das pacientes estudadas variou entre 36 e 75 anos, com média de 49,93 no método com azul patente e entre 29 e 66 anos com média de 45,75 no método com arpão. Todas as pacientes eram BI-RADS II (1,67%) a V (10,05%). Em 60% das pacientes não havia história familiar positiva para câncer de mama. Os fragmentos retirados com o método azul patente V variaram de 3 a 52,5 cm<sup>3</sup> e no método de arpão de 10 a 136 cm<sup>3</sup> com média de 16,98 cm<sup>3</sup> e 51,96 cm<sup>3</sup> respectivamente. Das pacientes operadas, 75% tinham microcalcificações nas mamografias no método com Azul Patente V e 80,5% no método com Arpão. Utilizou-se para análise dos dados, o programa EPI INFO versão 6.02 (1994). O uso do Azul Patente V com Ar quando comparado com o uso da técnica do Arpão permitiu uma redução de custos na ordem de 53,6 %. O Azul Patente V com Ar apresentou diferença estatisticamente significativa no volume de fragmento retirado (16,98 cm<sup>3</sup>) quando comparado com a técnica do Arpão (51,96 cm<sup>3</sup>). Conclui-se que o emprego do Azul Patente V com Ar é um método mais eficaz e trouxe ainda vantagens como menos tempo de uso de anestesia e sem apresentar a inconveniência do risco de perda na manipulação do arpão quando esta técnica é utilizada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de mama. Biópsia. Lesões impalpáveis. Azul patente V.

## ABSTRACT

In order to find low cost diagnostic alternatives in the approach of primary impalpable breast lesions two groups of patients were used in an interventional prospective study. . Sixty female patients with impalpable breast lesions staged as bi-rads, categories from II to V were analyzed. In a group, named AP-group, of 20 women, a technique that uses metallic harpoon was applied to lesion needlement of areas of interest for biopsies and, in another group, named AZ-group, formed by 40 women in whom blue patent-v color was injected associated with an air bubble. In both groups stereo static mammography was performed by the same radiologist. Fragments, removed in both methods, were examined directly and through frozen histopathology study using cryostat. Lesions with micro calcifications were submitted to X-Ray screening in order to make sure of complete removal. The air, introduced with the blue patent v method, was used to promote ultrasonographic detection of the lesion allowing skin marking to facilitate surgical access. The patent blue is a color that corresponds , chemically, to the sodium salt of bis (dietinamile 4 fenile) (hydroxyl 5- dissulf 2,4 fenile) anidric methanol and topped to a concentration of 2.5%. The age of the patients studied ranged between 36 and 75 years, with an average of 49.93 years in the blue patent method and between 29 and 66 years with the average of 45.75 years in the method with the harpoon. All patients were bi-rads II (1.67%) to v(10.05%). In 60% of the patients, there was no family history of breast cancer. Fragments retrieved with the patent V blue method ranged from 3 to 2, 5 cubic centimeters and, in the method of the harpoon, they ranged from 10 to 136 cubic centimeters with an average of 16, 98 cubic centimeters and 1, 96 cubic centimeters, respectively. From the group of patients submitted to surgery, 75% had micro calcifications in the mammographies in the patent v blue method and 80, 5% in the method with harpoon. Epi Info 6.02 (1994) program was used in the analysis of the data. The use of patent v blue with air when compared to the use of the technique of the harpoon, allowed a reduction of costs of about 53.6%. The patent v blue with air presented a statistically significant difference in the volume of the fragment retrieved (16.98 cubic centimeters) when compared to the technique of the harpoon (51.96 cubic centimeters). It is concluded that the use of the patent v blue with air is a more efficient method and required lower anesthetic use without the inconvenience and risk of loss of material during the manipulation.

**KEY WORDS:** Breast Cancer, Biopsy, Impalpable Lesions, Patent V. Blue.



# **INTRODUÇÃO**

## 1.1 Apresentação do problema

O câncer de mama é uma das doenças oncológicas que mais despertam interesse dos estudiosos tanto pela sua incidência, pois é o câncer que mais mata as mulheres em todo o mundo, quanto pela diversidade de estudos que envolvem o ser humano, por ser a mama um grande palco para pesquisas científicas. Desde estudos médicos, psicológicos, da sexualidade, feministas, antropológicos, sociológicos, pedagógicos e teológicos, a mama está relacionada, enfim, com avaliação científica referente à saúde do ser humano nos mais diferentes aspectos<sup>1</sup>.

Por ser uma doença com forte apelo sócio-emocional, o câncer de mama também norteia, com assiduidade, o imaginário coletivo. Sua incidência é de quatro a cinco vezes maior na América do Norte e na Europa Setentrional do que na Ásia e África. E a incidência tem crescido nos Estados Unidos regularmente desde 1960 a uma taxa de 1-2% ao ano<sup>1-3</sup>. Só no Canadá, o câncer de mama é responsável por 32% dos cânceres das mulheres, constituindo um sério problema de saúde feminina<sup>3</sup>.

Estima-se que 1/15 das mulheres da Europa Ocidental irá desenvolver câncer de mama durante sua vida e que 1/8 das mulheres americanas (12%) irá ser portadora da doença se viverem até os 85 anos<sup>4</sup>.

Em 2005 devem ter sido diagnosticados nos EUA 215.000 novos casos e 56.000 casos de lesões *in situ*. Na Inglaterra, 29.000; no Brasil o Ministério da Saúde estimou que aproximadamente 41.000 novos casos tenham relatados neste ano<sup>5-7</sup> e 48.930 casos novos, com risco estimado em 52 casos, para cada 100.000 mulheres em 2006<sup>5</sup>.

Houve um aumento de 21% na incidência de câncer de mama entre 1973 e 1990, entretanto o uso sistemático da mamografia tem reduzido os índices de mortalidade em cerca de 20%. Tanto a mamografia como os tratamentos adjuvantes foram estimulados nos últimos

anos e, juntos, podem ter contribuído para a melhora nos índices de mortalidade<sup>8</sup> com uma queda de 30%, de 1985 a 2004, de onde se deduz, portanto, que a detecção precoce tem impacto sistemático na sobrevivência das pacientes<sup>9</sup>.

## 1.2 Justificativa

Nos países desenvolvidos, o câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres e é responsável por 18% de todas as mortes por câncer neste grupo de pessoas. Entretanto, a taxa de mortalidade em muitos países desenvolvidos está em declínio desde a década de 90, em grande parte devido aos avanços tecnológicos nos diagnósticos, assim como melhor abordagem terapêutica, quer cirúrgica, quimioterápica, hormonioterápica ou radioterápica<sup>10</sup>.

Os programas de rastreamento, as pesquisas, um melhor conhecimento sobre a doença e as campanhas de busca ativa junto às mulheres, fizeram com que nos últimos 15 anos a taxa de incidência de tumores menores, isto é, diagnosticados precocemente e significativamente com maior chance de cura, aumentasse gradativamente. Acredita-se que hoje nos países desenvolvidos, a maioria dos tumores sejam diagnosticados em sua fase mais precoce, predominantemente impalpáveis e frequentemente com manifestação de apenas uma pequena imagem com microcalcificações<sup>4</sup>.

As lesões mamárias impalpáveis são definidas como aquelas lesões de interesse oncológico ou não, diagnosticadas mediante investigação armada, notadamente mamografia e ultra-sonografia, que não apresentam manifestações clínicas nem sejam localizadas à palpação. Além das microcalcificações suspeitas para malignidade, há ainda nódulos, lesões intra-císticas, distorções arquiteturais, densidades assimétricas e focais que são visualizadas na mamografia. Nas últimas três décadas, os métodos de diagnóstico por imagem têm

contribuído sistematica e significativamente na identificação de lesões mamárias e hoje são importantes no decréscimo da mortalidade e da morbidade pela doença<sup>13</sup>.

A mamografia é a principal ferramenta diagnóstica nestes casos, mas o uso de ultrasonografia de qualidade, feita com profissional bem treinado, tem conseguido bons índices de acertos e localização destas lesões e, por vezes, visualizam-se com essa técnica lesões não vistas na mamografia. A difusão do uso da mamografia como método de *screening* tem incrementado, sem dúvida alguma, a detecção de lesões impalpáveis<sup>14</sup>.

As lesões não palpáveis da mama têm apresentado um comportamento menos agressivo que as lesões palpáveis, apresentam-se numa maior proporção de carcinomas *in situ*, uma menor invasão aos linfonodos axilares e uma maior taxa de sobrevida de 10 anos<sup>15</sup>.

A manipulação frente às lesões impalpáveis da mama, nos últimos anos, tem alcançado importantes avanços. Muitos métodos recentemente apresentados na prática clínica sobre diagnóstico e tratamento destas lesões têm superado desafios consideráveis, principalmente, no que se refere à radiocirurgia ou uso da radiologia para a localização das lesões. Várias propostas de condutas, além do próprio seguimento rigoroso, têm sido adotadas, tais como a realização de biópsias através de PAF, *core biopsy*, mamotomia ou biópsia com marcação radiológica pré-cirúrgica<sup>7,8</sup>.

Diante da necessidade de se esclarecer histologicamente lesões impalpáveis na mama, vários métodos poderão ser realizados, muitos deles escolhidos em razão da realidade do local onde está instalado o serviço médico, em razão de suas potencialidades físicas e humanas de atendimento clínico. Existem as possibilidades de realizar biópsia por marcação estereostática, quando são utilizadas técnicas para localização por agulha, fios de metais em forma de arpão, extratores, crioblacção, corantes de diversas cores e localização radioguiada de lesões ocultas (ROLL) e, em todos, utilizando-se recursos auxiliares pela mamografia e/ou a ultra-sonografia<sup>7,8,10,14,15</sup>.

Dos corantes utilizados para biópsias de lesões mamárias, os mais conhecidos são o azul de metileno e o violeta de genciana. Na literatura médica é comum encontra-se ainda o carvão mineral como marcador, com seus benefícios e desvantagens<sup>6,10,37</sup>.

### **1.3 Definição dos objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo geral**

Validar o emprego do corante Azul patente V associado com ar na abordagem de lesões mamárias impalpáveis .

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- ✍ Comparar o emprego do corante Azul Patente V associado com ar e o emprego de arpão na abordagem de lesões impalpáveis;
- ✍ Avaliar o uso do corante Azul Patente V associado com ar buscando identificar os fatores que possam validar a técnica pelo uso desses corantes como melhor opção diagnóstica na prática clínica diária;
- ✍ Avaliar volume de fragmentos de mama retirados nas duas técnicas de biópsias;
- ✍ Avaliar custos entre as duas técnicas.



**LITERATURA**

## 2.1 Epidemiologia do câncer de mama

O câncer de mama é, provavelmente, a neoplasia maligna mais temida pelas mulheres, devido a sua alta frequência e, sobretudo, ao impacto psicológico que provoca<sup>16</sup>. Baseado na classificação TNM e com o tratamento locorregional adequado para este tipo de câncer, a sobrevida livre de doença, em 10 anos, é de 90 a 95% para o Estádio 0; de 70 a 75% para o Estádio I; de 40 a 45% para o Estádio II; de 10 a 15% para o Estádio III e praticamente zero para o Estádio IV<sup>17</sup>.

A incidência do câncer de mama durante toda a vida tem sido estimada pela Associação Americana de Câncer em uma para cada nove mulheres. No Brasil, a incidência aceita é de uma para cada 11-14 mulheres, apresentando uma prevalência maior nos estados sulistas. Desde os anos 80, a incidência da doença vem crescendo em todo o mundo e com um aumento mais acentuado em mulheres pré-menopausadas, diferente do perfil do passado, onde a idade média dos casos era em torno de 53 anos. Em países africanos, tal como a Tanzânia, a incidência entre as mulheres tem sido significativamente maior entre as pré-menopausadas, diferente de todos os países desenvolvidos, onde, além de serem mais frequentes entre as pós-menopausadas, tem uma curva de distribuição crescente à medida que avança a idade<sup>5,18</sup>.

Entre os principais fatores de risco envolvidos nessa doença estão: idade avançada, história de câncer de mama bilateral na pré-menopausa na família, mama contra-lateral comprometida por câncer, além da primeira gravidez tardia, menopausa tardia e menarca precoce, exposição a doses relativamente altas de radiação (>100 rads) no tórax ou na mama e distúrbios hormonais<sup>19</sup>.

Com a melhoria das técnicas diagnósticas radiológicas, através da modernização dos aparelhos de mastografia e do rastreamento populacional nos Estados Unidos, estão sendo diagnosticados tumores que permitem a cirurgia conservadora como tratamento inicial em

75% a 80% dos casos (Estádios I e II)<sup>20</sup>. Apesar disso, múltiplos estudos randomizados têm demonstrado que a sobrevida global, as metástases à distância, o câncer da mama contralateral e as taxas de recidiva local, não são significativamente diferentes entre as pacientes submetidas às cirurgias conservadoras com dissecação axilar e radioterapia e as com mastectomias radicais, entretanto, mais de 50% das pacientes ainda continuam a submeter-se à mastectomia<sup>21</sup>.

Os objetivos das políticas de saúde em câncer estão voltados para a sua prevenção e seu diagnóstico precoce. A respeito desta temática, destacam-se três medidas fundamentais preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS), através do Instituto Nacional do Câncer (INCA), com o intuito de detectar, precocemente, o câncer de mama. São elas: o auto-exame das mamas (AEM), realizado mensalmente pela própria mulher; o exame clínico das mamas (ECM), realizado por médicos anualmente, em todas as mulheres, especialmente naquelas com 35 anos ou mais de idade; e a mamografia, a que, idealmente, toda mulher com idade igual ou superior a 40 anos deveria submeter-se anualmente. O *screening* mamográfico e o exame clínico de rotina podem reduzir em 25 % a 30% a mortalidade por câncer de mama nas mulheres acima de 50 anos. Estas medidas visam encontrar tumores de tamanhos cada vez menores, para os quais o tratamento necessário é menos custoso e os resultados mais efetivos<sup>24</sup>.

Os fatores de risco para o carcinoma de mama compreendem fatores internos de predisposição hereditária ou dependentes da constituição – e fatores externos ou ambientais, constituídos pelos agentes físico, químico e biológico capazes de causar danos ao genoma, relacionados com o estilo de vida, a vida reprodutiva ou a tratamentos médicos que possam favorecer o desenvolvimento do carcinoma<sup>22</sup>. O Quadro 1 mostra os principais fatores de risco, segundo as recomendações do Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia<sup>23</sup>:

**Quadro 1.** Fatores de risco para câncer de mama

<p style="text-align: center;"><b>RISCO ELEVADO (RR&gt; = 3.0)</b></p> <p>Mãe ou irmã com câncer de mama na pré-menopausa Antecedentes de hiperplasia epitelial atípica Neoplasia lobular <i>in situ</i> Suscetibilidade genética comprovada</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>RISCO MEDIANAMENTE ELEVADO (1.5 = &lt; RR &gt;= 3.0)</b></p> <p>Mãe ou irmã com câncer de mama na pós-menopausa Nuliparidade Antecedentes de hiperplasia sem atipias Antecedentes de macrocistos apócrinos</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>RISCO POUCO ELEVADO ( 1.0 = &lt; RR &gt; = 1.5)</b></p> <p>Menarca precoce (= &lt; 12 anos) Menopausa tardia (=&gt; 55 anos) Obesidade Dieta Gordurosa Sedentarismo Terapia de Reposição Hormonal por mais de 5 anos Ingestão de Álcool excessivo</p>
---

RR = risco relativo  
Fonte: SBM<sup>23,25</sup>

Por ser o câncer de mama a principal causa de morte entre as mulheres americanas de 40 a 55 anos de idade, leva-se a deduzir que mortalidade é presente no período mais produtivo da mulher e de seu amadurecimento profissional. Nos EUA ainda é o segundo maior tipo de câncer fatal entre as mulheres perdendo apenas para o câncer de pulmão<sup>6</sup>.

É importante relatar que, mediante o diagnóstico de lesões pequenas ocorrerem hoje mais frequentemente, onde lesões suspeitas de até 1 mm são passíveis de ser vistas numa mamografia de altíssima resolução, técnicas de localização pré-cirúrgicas mais acuradas tornaram-se um paradigma a ser enfrentado<sup>35,37,38</sup>.

O câncer é uma doença caracterizada pela proliferação desordenada da divisão celular, de origem multifatorial, em que um dano ao material nuclear (DNA) é o dano determinante principal. O aumento dos dados da incidência tem sido gradual e constante, mas tem-se apresentado significativa melhora na qualidade de vida dos pacientes afetados principalmente em razão de programas de *screening* que têm proporcionado um aumento no diagnóstico de lesões sub-clínicas<sup>26</sup>.

Tem ocorrido aumento dos índices de câncer de mama em todos os grupos etários desde 1935, apesar de o maior aumento ter sido encontrado entre mulheres idosas<sup>2</sup>.

Dois grandes estudos revelam que pacientes com menos de 35 anos de idade têm um prognóstico pior do que as pacientes com mais idade. Há estudos, porém, que não encontram relação com a idade<sup>27</sup>.

O risco mais elevado de contrair o câncer de mama ocorre entre mulheres de 35 a 65 anos de idade e, com o avançar dos anos, há um aumento de seis vezes<sup>18</sup>. Entretanto, 66% das mulheres com câncer de mama não têm fatores de risco conhecidos<sup>1</sup>.

Aos 60 anos, aproximadamente, 17 de cada grupo de 1.000 mulheres correm o risco de desenvolver câncer de mama dentro de cinco anos<sup>18</sup>.

Os dados disponíveis para o estudo do câncer de mama no Brasil são ainda muito escassos. Grande parte deles são bases estatísticas e probabilidades divulgadas pelo Ministério da Saúde e Instituto Nacional do Câncer (INCa), localizado no Rio de Janeiro, levando em consideração dados de regiões desenvolvidas do País e com perfil cultural e genético bastante diferente dos Estados do Nordeste. No Quadro 2 são apresentadas as taxas brutas de incidência por câncer de mama nos estados brasileiros<sup>5</sup>.

**Quadro 2.** Taxa bruta de incidência de câncer de mama para cada grupo de 100.00 mulheres estimada para 2006, segundo Unidade Federativa

UF/ Região	Taxa bruta por 100.000 mulheres
Amazonas	16,09
Acre	11,62
Amapá	11,86
Pará	15,33
Roraima	11,37
Rondônia	16,91
Tocantins	14,71
Distrito Federal	53,23
Goiás	34,00
Mato Grosso	25,48
Mato Grosso do Sul	46,59
Maranhão	9,54
Piauí	17,37
Ceará	34,82
Rio Grande do Norte	31,88
Paraíba	18,97
Pernambuco	44,03
Alagoas	18,76
Sergipe	27,88
Bahia	24,87
Rio de Janeiro	66,95
Espírito Santos	44,17
Minas Gerais	42,82
São Paulo	75,45
Paraná	56,70
Santa Catarina	53,74
Rio Grande do Sul	53,74

Fonte: INCa<sup>3</sup>

Se houve um aumento de 21% na incidência entre 1973 e 1990, este não pode ser completamente explicado só pelo rastreamento com mamografia<sup>2</sup>.

A mamografia, porém, reduz os índices de mortalidade em cerca de 30% e também neste mesmo percentual se a paciente for submetida a tratamento adjuvante. Entretanto, tanto a mamografia, como o tratamento adjuvante foram estimulados nos últimos anos e, juntos, podem ter contribuído para a melhora nos índices de mortalidade<sup>24</sup>.

Nos EUA, 6,5% das mulheres, abaixo dos 40 anos de idade são acometidas de câncer de mama. No Piauí, estima-se que 8% dos casos de câncer de mama ocorram em mulheres abaixo dos 35 anos de idade, entendendo-se assim que o perfil do Estado é mais semelhante ao da Tanzânia do que ao da Europa ou mesmo ao do Rio Grande do Sul<sup>5</sup>. No mundo todo, tem ocorrido aumento em todos os grupos etários, desde 1935, apesar de o maior aumento ter ocorrido em mulheres idosas<sup>18</sup>.

Existem estudos que não encontram relação da idade na ocasião do diagnóstico com o prognóstico, entretanto, dois grandes estudos revelam que pacientes com menos de 35 anos de idade têm um prognóstico pior do que as pacientes com mais idade<sup>5,18,59</sup>.

A incidência de câncer de mama pós-menopausa é menor nas mulheres negras do que nas brancas. E nas negras, é mais comum em mulheres jovens, ao contrário do que ocorre entre as mulheres brancas. As mulheres negras têm uma frequência maior de tumores pouco diferenciados e uma frequência menor de tumores receptores positivos. O índice de sobrevivência de cinco anos para mulheres negras é de 64% e nas mulheres brancas é de 80%<sup>6</sup>.

## 2.2 Microcalcificações mamárias

Desde 1913 as microcalcificações começaram a ser identificadas nas radiografias mamárias<sup>11</sup>. Entretanto, somente em 1949, o uruguaio LeBorgne considerou que elas eram importantes no diagnóstico precoce do câncer de mama<sup>12</sup>. Entretanto, somente em 1949, o uruguaio LeBorne considerou que as microcalcificações eram importantes precoce do câncer de mama<sup>12</sup>.

As microcalcificações mamárias são relacionadas à identificação tanto de lesões benignas como malignas na mama e, por vezes, são o único achado mamográfico da presença de uma lesão tumoral. Cerca de 40% dos carcinomas apresentam-se com microcalcificações<sup>28</sup>. Salomon, 1913, foi o primeiro a descrever a presença de microcalcificações nas radiografias mamárias<sup>11</sup>.

As microcalcificações são classificadas como sendo do tipo I e II. As do tipo I correspondem às microcalcificações compostas de oxalato de cálcio e as do tipo II de fosfato de cálcio<sup>29</sup>. As do tipo I são caracterizadas morfológicamente como sendo birrefringentes e por não reagirem com os corantes von Kossa e alizarina vermelha e por apresentarem difícil identificação na hematoxilina-eosina, tendem a fragmentar e podem ser mistas com debris secretórios, algumas vezes acompanhadas de células gigantes multinucleadas, sendo geralmente anguladas mais que arredondadas. As do tipo II de Frappart são compostas de fosfato de cálcio na forma de hidroxiapatita e são basofílicas na coloração de hematoxilina-eosina, corando-se também pelos corantes von Kossa e alizarina vermelha<sup>30</sup>.

A manifestação radiológica mais freqüente do Carcinoma Ductal *in situ* (CDIS) é a presença de agregados de microcalcificações. Aproximadamente 30% destas imagens são compatíveis com CDIS<sup>31</sup>.

As microcalcificações classificadas como BI-RADS 5 (Breast Imaging Radiology and Data Systems) têm um alto valor preditivo de malignidade e na literatura são referidas em aproximadamente 96%<sup>32</sup>.

### 2.3 Técnicas de biópsias de lesões impalpáveis

O número crescente de lesões impalpáveis da mama tem induzido também um aumento e desenvolvimento dos procedimentos percutâneos de imagem-guiados da mama e reduzido número de biópsias a céu aberto<sup>33,34</sup>. Diante da descrição das lesões de interesse cirúrgicos (classificação proposta pelo Colégio Americano de Radiologia), diferentes tipos de procedimentos tais como, biópsia por punção com agulha fina – PAF - ‘*core*’ biópsias ou ‘*large-core*’ biópsias, localização estereostática pré-cirúrgica das lesões mamárias tem sido sobremaneira estudados<sup>8,15,33,37</sup>.

As punções com agulhas finas guiadas por US têm sido defendidas por alguns autores, mas eles ressaltam a necessidade de um profissional bem treinado para o procedimento e leitura dos *imprints*. Encontrou-se um valor preditivo positivo > 99,5%, especificidade de 87,8 % e sensibilidade de 95,7% e falso positivo < 0,1%<sup>35</sup>. Quando há interpretação clínica, imagenológica e citologia associada, o valor preditivo positivo é 100% e o valor preditivo negativo é 7% no PAF<sup>36</sup>.

As citopunções com agulha fina de lesões com microcalcificações estão em desuso hoje em dia e têm sido desestimuladas, e cistos com lesões intracísticas devem ser extirpados cirurgicamente, pois há uma elevada freqüência de lesões atípicas. Muitas vezes também em biópsias radio-guiadas de microcalcificações, quando a lesão não é totalmente retirada, as pacientes são necessariamente encaminhadas ao centro cirúrgico para os procedimentos de ampliação local<sup>34</sup>.

Dependendo do tipo de lesão mamária (massa, microcalcificações ou distorções) os procedimentos invasivos diagnósticos radio-guiados ou não, têm sido estudados e detalhados<sup>37</sup>.

Mesmo que, nas últimas duas décadas, a incidência do câncer de mama tenha aumentado de maneira preocupante em quase todo o mundo, só nos Estados Unidos, onde as estatísticas são mais fidedignas, esta incidência tem aumentado aproximadamente 1% ao ano, principalmente nos anos 80 e 90, quando medidas implantadas têm sido parceiras da detecção precoce, colaborando com o aumento de taxas de sobrevivência<sup>6</sup> e programas de screening mamográfico têm sido eficazes na queda do número de procedimentos cirúrgicos desnecessários, mesmo que haja aumento de número de lesões impalpáveis<sup>16</sup>. Sabe-se que mais de um milhão de biópsias são realizadas nos EUA a cada ano<sup>65</sup>.

Com o crescimento de técnicas novas de estereotaxia na mamografia, a localização com a agulha e arpões de lesões impalpáveis tornou-se um dos mais importantes procedimentos para a localização de lesões pré-operatórias na mama. Muitos autores advogam como o método de eleição para esse procedimento. Entretanto, nestes casos é reconhecida a dificuldade da decisão pelo local de incisão na pele da paciente<sup>37</sup>.

Outro método no diagnóstico histopatológico das lesões impalpáveis da mama é o *core biopsy* que tem apresentado uma sensibilidade de 90,72% e uma especificidade de 98,36%<sup>38</sup>.

A *core biopsy* permite avaliação de fatores histológicos, prognósticos e preditivos em um câncer invasivo, pois o tamanho médio das amostras no *core biopsy* é de 16,7 mm. Entretanto nesta técnica não ocorre boa acurácia e, por vezes, uma avaliação com o exame do espécime cirúrgico pode ser necessário. A heterogeneidade do tumor é o fator mais importante para essa discordância<sup>39</sup>.

A *core biopsy* pode, porém, evitar cirurgias grandes em muitas pacientes, principalmente em microcalcificações suspeitas, embora implique um risco não negligenciável de falso-negativo. O grau de suspeita radiológica implicaria, portanto, a indicação de biópsia a céu aberto<sup>40</sup>.

A *core biopsy* tem sido defendida também em lesões mamilares<sup>41</sup> e agulhas calibre 14 fornecem mais acurácia diagnóstica em relação a agulhas calibre 18<sup>42</sup>.

A técnica de crio-ablação para a resolução de lesões impalpáveis, notadamente as benignas, vem crescendo no mundo inteiro e isto poderá ser justificado quando desejamos cirurgias menores e mapeamento axilar para a localização do linfonodo sentinela (LS) que valorizam os resultados estéticos, a manutenção da imagem corporal da paciente, qualidade de vida e satisfação com o tratamento efetuado<sup>43</sup>.

Outras técnicas menos conhecidas têm sido defendidas por alguns autores tais como o uso de extratores<sup>44</sup>.

As biópsias a vácuo, assistidas com agulhas calibres 11, têm reprodutividade diagnóstica mais alta quando são retirados 12 espécimes por lesão, independente da aparência mamográfica da mesma. Entretanto, com resgate de 20 espécimes por lesão, subestimação ainda ocorre justificando abordagem cirúrgica<sup>45</sup>.

Mesmo com o esforço para incorporar novas tecnologias no campo cirúrgico da mama, as excisões nunca devem ser desprezadas. Dentre as técnicas mais usuais, 96% das pacientes que usaram a técnica pela localização estereostática com fio metal estavam satisfeitas, comparadas com 80% das que usaram a biópsia a vácuo (VAB) e 75% das que usaram ABBI. Mesmo que as diferenças não sejam significantes, em centros onde o VAB é rotina, estima-se que 25% das pacientes ainda necessitarão biópsia com excisões abertas<sup>46</sup>.

O valor da ABBI, como alternativa à biópsia a céu aberto, tem sido questionado pois a lesão nem sempre é removida com sucesso e as margens são freqüentemente

afetadas. Um total de 8% das mulheres com tumores invasivos e 16% com tumores *in situ* apresentam tumor residual<sup>47</sup>.

Carbono e titânio radioativo injetados adjacentes à lesão, para servir como marcador pré-operatório são usualmente aceitos. A injeção do carbono pode ser útil, mas a escolha do local de incisão da pele permanece uma incógnita e um desafio. A injeção com radioativos requer equipamentos e procedimentos de medicina nuclear, que são caros para a maioria dos serviços de saúde<sup>46</sup>.

Com o uso de fios nem sempre é fácil a decisão pela incisão sobre a pele. A avaliação da extensão do fio da pele até a lesão não é fácil e a posição da incisão sobre o tecido alvo é extremamente importante em lesões com suspeitas de câncer<sup>46</sup>.

Publicações recentes investigaram em 230 biópsias mamárias, analisadas no período de 1992 a 2000, utilizando azul de metileno como marcador de lesões mamárias sub-clínicas. As pacientes fizeram uso da mamografia e da ultra-sonografia para a marcação estereostática das lesões pré-cirúrgicas<sup>15</sup>.

Alguns autores utilizaram o azul de metileno a 2% para marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias impalpáveis. Em estudos de 1963, em que aproveitavam o lago esternal para introdução de quimioterápicos com o objetivo de atingir as metástases linfonodais do território da veia mamária interna, no tratamento do câncer metastático, lograram-se êxito ao constatarem que o corante só impregnava a área neoplásica, respeitando os tecidos sãos. Os autores introduziram o corante na mesma punção esternal para mielograma, usando anestesia local, com xilocaína a 2%, com dose de 4 a 6 ml e 10 ml de azul de metileno a 2% e, em seguida, fizeram a exérese da lesão. De 101 procedimentos, o azul de metileno corou 96 casos com diagnóstico de câncer (95%), todavia, injetado via medula esternal, cora apenas as lesões neoplásicas mamárias após imersão do fragmento tecidual em solução de formol a 40% por 1 minuto<sup>48</sup>.

O emprego do azul de metileno tem o inconveniente de difundir-se em 24 horas, por isso a preferência de alguns autores pelo uso de carvão medicinal que permite a realização da cirurgia algum tempo depois (24 horas ou mais), sem riscos. Os autores preferiram um tempo menor, no máximo 2 horas, quando utilizaram a técnica com azul de metileno<sup>33</sup>.

Em 95% dos casos, apenas uma única punção é necessária para localizar a lesão<sup>33</sup>.

Estudos demonstraram a acurácia do mapeamento linfático trans-operatório e a cirurgia seletiva do linfonodo sentinela<sup>50</sup>. Desde então, três métodos, associados ou não, têm sido propostos para definir a rota preferencial da drenagem linfática do tumor até o linfonodo sentinela, que é o primeiro linfonodo da rede linfática que recebe a drenagem do tumor e que a literatura refere taxa inferior a 1% de falso-negativos, o primeiro é o da linfocintilografia mamária, realizada com substância coloidal marcada com tecnécio 99m, injetada em torno do tumor e acima do mesmo, obtendo-se a imagem para o diagnóstico aproximadamente duas horas após a injeção do radiofármaco; em seguida a utilização do aparelho de detecção manual de irradiação gama ('probe'), no pré e trans-operatório, usando a mesma substância já injetada para a realização da linfografia, que indica o local do linfonodo que acumulou o radiofármaco e o uso de um corante azul vital, injetado em torno do tumor e da pele, acima do mesmo, cinco minutos antes do procedimento<sup>51</sup>.

O azul de isosulfán (*Lymphazurin*), corante da família do azul patente, foi utilizado para a localização axilar do linfonodo sentinela associado ao uso da linfocintigrafia pré-operatória com uso de sonda manual de detecção e colóides marcados com Tecnécio-99, pois acreditava-se que, com o uso das duas técnicas juntas, evitavam-se falso-negativos<sup>49</sup>.

A utilização de azul patente ou azul de isosulfan, injetando intradérmico 0,5 a 1cc, repetindo cada 20 minutos, se necessário, permite identificar-se o LS em 82% dos casos, demonstrando uma alta concordância (96%) entre a avaliação patológica, o corte congelado e a preparação definitiva<sup>56-58</sup>.

Nos estudos do LS, alguns autores têm procedido técnicas de localização usando diferentes tipos de corantes azuis, tais como o azul vital associado com sulfuro coloidal, lavado com tecnécio, para suas pesquisas<sup>52,53</sup>.

Qualquer uma das técnicas utilizadas requer uma curva de aprendizado de aproximadamente 60 casos<sup>54</sup>.

Por muito tempo, entretanto, o corante azul de metileno foi o mais empregado nas pesquisas que envolvem localização de lesões mamárias<sup>8</sup>.

O corante azul patente V tem sido freqüentemente utilizado para localizar linfonodos, em especial, o linfonodo sentinela axilar no câncer de mama, pois este é um preditor do grau de comprometimento da drenagem linfática axilar<sup>51,55,56</sup> e a localização com injeção do corante azul patente V é possível em 93% dos casos<sup>57</sup> ou até 94,64%<sup>58</sup>.

A forma mais segura de identificar o LS é associando o corante Azul Patente V e de um radiocolóide detectado transoperatoriamente com sonda gamma<sup>57</sup>.

O azul patente deve ser injetado próximo ao tumor ou periareolar e, para facilitar a migração do corante nos vasos linfáticos, massageia-se a mama por cinco minutos e esse procedimento faz um incremento de 93,5% a 97,8% no poder de identificação do LS<sup>58</sup>.

É aceito que biópsia mamária excisional prévia pode dificultar a biópsia de linfonodo sentinela posteriormente por causa do rompimento de linfáticos mamários. De fato isto não tem sido confirmado. Em uma série consecutiva do *John Wayne Cancer Institute*, encontrou-se que a biópsia de linfonodo sentinela foi realizada com sucesso na maioria dos casos sem considerar o método de biópsia ou o volume de tecido removido. Em 181 casos de câncer de mama diagnosticados com biópsia excisional, com subsequente biópsia de linfonodo sentinela com corante azul isoladamente, o volume de tecido removido, tamanho do tumor primário, intervalo a partir da biópsia e localização do tumor primário não alteraram significativamente a taxa de detecção de LS e a taxa de falso-negativo para a série inteira foi 3,2%<sup>59</sup>.

Dois estudos multi-institucionais confirmam este achado. Dados demonstram que a acurácia da biópsia de linfonodo sentinela é positiva sem considerar o método da biópsia<sup>59</sup>.

A associação entre métodos de localização duplos, tais como azul de metileno associado com agulhas é um método mais apropriado segundo alguns autores<sup>60</sup>.

Estudos compararam dois métodos de localização cirúrgica: o primeiro usando o azul de metileno e o segundo o linfazorim (azul de isosulfan) no mapeamento do linfonodo sentinela. Eles concluíram que ambos têm a mesma eficácia como método de localização linfonodal. Em ambos os casos o objetivo era observar a permeabilização dos vasos linfáticos com o uso dos dois marcadores em razão de uma diferença significativa de seus pesos moleculares: o azul de metileno 319,9 e o linfazorim 543,7<sup>61</sup>.

Outros estudos questionam se a *core biopsy* tem a melhor acurácia no diagnóstico das lesões mamárias, avaliando o grau de tecido mamário conseguido com o procedimento e conclui que, embora a maioria (83%) das pacientes submetidas à biópsia por agulhas de ‘core biopsy’ e procedimentos excisionais tenham exata concordância histológica, a *core-biopsy* fez diagnóstico em 88% dos procedimentos e que a excisão foi necessária em 12%<sup>62</sup>.



## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### 3.1 População e local do estudo

A população de estudo foi constituída de 60 mulheres, portadoras de lesões mamárias impalpáveis, diagnosticadas pelo ultra-som e/ou mamografia. As pacientes foram atendidas na Unidade Médica da Fundação Maria Carvalho Santos (FMCS) e encaminhadas para cirurgia no Hospital São Marcos (HSM), na cidade de Teresina – Piauí, no período compreendido entre janeiro de 2003 a junho de 2005.

### 3.2 Desenho do estudo

Estudo prospectivo de intervenção e de base hospitalar.

### 3.3 Seleção

As pacientes, quando elegíveis para o estudo, foram agrupadas aleatoriamente em dois grupos:

**Grupo AZ:** 40 mulheres com aplicação da técnica estereostática do **Azul Patente V**;

**Grupo AP:** 20 mulheres com o uso do **Agulhamento com Arpão** .

### 3.4 Critérios

#### 3.4.1 De inclusão

- ✍ Foram incluídas no estudo portadores de lesões mamárias impalpáveis, do gênero feminino, diagnosticadas por ultra-sonografia e/ou mamografia, devidamente registradas na Unidade Médica da FMCS, exame clínico normal com ultra-som e/ou mamografia, categoria II, III, IV e V, conforme definido pela Classificação BI-RADS (Anexo 1).

### 3.4.2 De exclusão

✍ Foram excluídos pacientes que não utilizaram o mesmo serviço de patologia para o estudo histopatológico de suas peças cirúrgicas e também excluídas as pacientes que não se submeteram as marcações estereostáticas no mesmo serviço de Imagem, mulheres grávidas ou em amamentação e lesões palpáveis.

## 3.5 Variáveis de controle

### 3.5.1 Variáveis independentes

As variáveis avaliadas neste estudo foram o uso da técnica da introdução do corante Azul Patente V com ar e da introdução de Arpão (fio de metal de aço) para biópsia de lesões impalpáveis da mama.

### 3.5.2 Variáveis dependentes

As variáveis dependentes foram dor na aplicação das técnicas, tamanho e localização do tumor, grau de comprometimento, tipo de anestesia utilizada, custos e tamanhos dos fragmentos retirados.

### 3.6 Procedimentos

#### 3.6.1 Histopatológicos

As lesões mamárias apresentadas pelas pacientes e submetidas à análise histopatológicas neste estudo incluíram microcalcificações, nodularidades e distorções parenquimatosas que tenham interesse oncológico.

Os tecidos mamários excisados, com todos os lados identificados pelo cirurgião, foram encaminhados ao setor de patologia. O estudo histopatológico das peças cirúrgicas foi constituído por duas etapas distintas, a avaliação macroscópica e o exame microscópico.

Após medido, o material retirado na cirurgia, foi avaliado em exame intra-operatório de congelação conforme utilizado em mastologia particularmente para definir comportamento biológico nas lesões incharacterísticas clinicamente e/ou com biópsia prévia inconclusiva e ainda na avaliação de margens em procedimentos conservadores. O exame de congelação consistiu na avaliação da peça cirúrgica a fresco com atenção especial aos seguintes parâmetros: tipo de peça (biópsia incisional, produto de setorectomia, produto de quadrantectomia ou mama completa, acompanhada ou não dos músculos peitorais), peso, dimensões, aspecto externo e descrição da superfície de corte. Todas as margens cirúrgicas, em se tratando de cirurgia conservadora, são identificadas com fios previamente designados (face anterior, superior, medial, inferior, lateral e posterior).

Após a identificação da lesão fez-se a sua mensuração e distância para margens cirúrgicas e pele suprajacente. São retirados fragmentos representativos e/ou colhidos esfregaços para estudo histopatológico das margens cirúrgicas e/ou da lesão propriamente dita. Os fragmentos foram congelados a  $-20^{\circ}\text{C}$  em criostato marca LEICA CM 1100, embebidas em gel específico para esse fim (“Tissue Freezing Medium”). Após o corte

histológico, as lâminas foram coradas em hematoxilina-eosina e levadas para análise em microscópico óptico convencional marca NIKON ECLIPSE E 200.

O resultado desse exame, dependendo do grau de complexidade, foi liberado em média 10-20 minutos após o recebimento da peça. Após esta etapa o material foi todo fixado em formalina à 10% e segue para o processamento histológico de rotina.

A marcação estereostática das lesões das pacientes foi realizada por um único profissional e a análise histopatológica das peças provenientes das biópsias foram realizadas no serviço de patologia do Hospital São Marcos.

### **3.6.2 Descrição das técnicas utilizadas**

#### **3.6.2.1 Azul Patente V associado com ar**

O presente estudo utilizou o uso do Azul Patente V em biópsia de lesões impalpáveis da mama, corante amplamente utilizado para estudos de linfonodos sentinela no câncer de mama.

As pacientes escolhidas para a aplicação da técnica estereostática do Azul Patente V (40 pacientes), chamado Grupo AZ, foram submetidas ao seguinte: inicialmente foram esclarecidas sobre o procedimento (consentimento livre e esclarecido), em seguida foram encaminhadas ao setor de radiologia onde, através de marcação estereostática (eixos X e Y) mamográfica ou através do US, foram submetidas à introdução do Azul Patente V com ar.

Para a injeção do corante, usou-se seringa descartável de insulina 1 mL (Becton Dickinson Arg.), com agulha de 0,38 x 13 (27,5 G ½), contendo 0,2 mL do corante azul patente V, seguido de 0,4 mL de ar (Figs. 1 e 2), de modo que o corante fosse injetado primeiro que o ar no centro da lesão a ser retirada (Fig. 3). O uso do ar associado ao corante

visa permitir uma imagem na ultra-sonografia que possa facilitar, imediatamente após a injeção do corante, uma projeção da lesão para que a marcação na pele pudesse ser feita através de tatuagem com caneta, desenhando a projeção da área marcada internamente (Figs. 4 e 5).

### **3.6.2.2 Arpão metálico**

O agulhamento com arpão é uma técnica de localização pré-operatória, universalmente aceita, em que se utilizam agulhas de localização mamária (Medical Device Technologies, Inc. BLN 2010), medindo 20 ga X 10 cm, contendo fios metálicos (arpão) que são colocados por estereotaxia da lesão suspeita na mamografia e por serem importantes marcadores visuais. Após a introdução deste fio de metal, duas incidências mamográficas são procedidas para confirmação da localização correta do material junto à lesão suspeita<sup>63</sup>. Alguns autores utilizam mais de um fio, entretanto, no presente trabalho somente um fio foi utilizado. Para o uso do agulhamento com arpão (grupo AP), realizado em 20 pacientes, foi procedida a marcação estereostática com introdução do fio metálico (aço), cuja extremidade interna estava acotovelada, dando a forma de um arpão. Em seguida, uma mamografia, após a injeção da agulha, foi procedida para confirmar a localização. Foi realizada ainda a colocação de um copo de plástico ou esparadrapo para a proteção da agulha exposta na pele até o transporte da paciente ao centro cirúrgico, onde foi removido pelo cirurgião mastologista. Em seguida, uma incisão arciforme na pele foi diferida próxima ao fio, a agulha é palpada e a área foi delineada para uma incisão apropriada, buscando o fragmento com margens, envolvendo a área onde se localiza o arpão (Figs. 6 a 9).

Tanto o emprego do Azul Patente V como do Arpão foram procedidos por meio estereostático, por radiologista habilitado. Em seguida, a paciente foi encaminhada ao centro cirúrgico, onde foi procedida sua biópsia excisional.

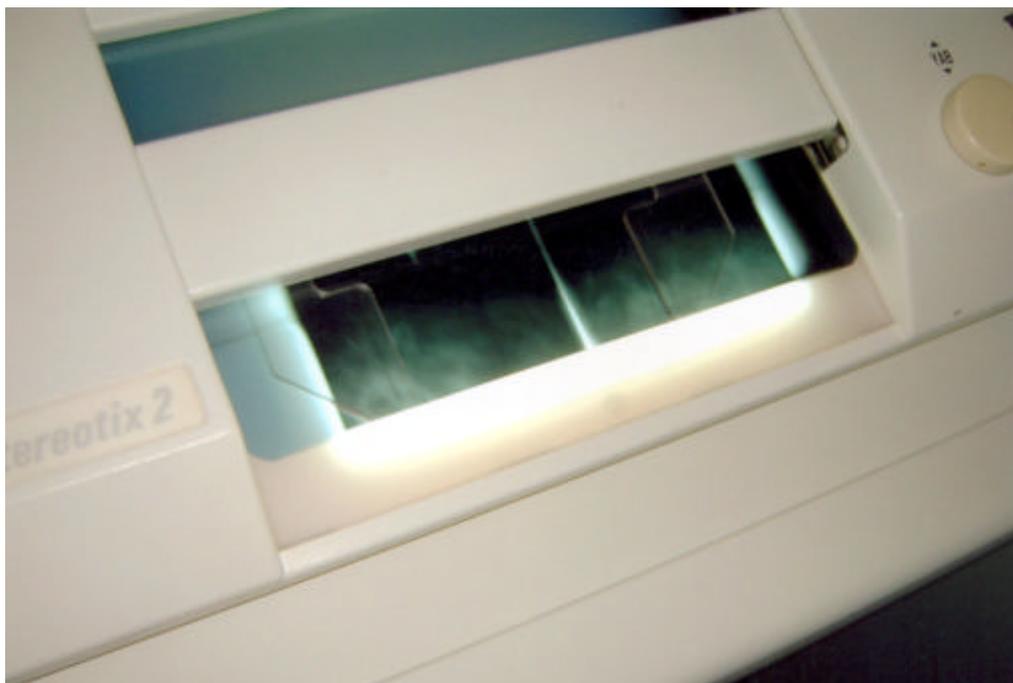
O manejo da peça cirúrgica foi realizado de forma cuidadosa, onde foram marcadas as margens da lesão com fios de algodão 2-0 em posição tridimensional (um nó às 12 horas, dois nós às três horas e um laço na direção da pele). Foram procedidos também desenhos em papel com as informações para o fiel entendimento do patologista.

As lesões foram examinadas trans-operatoriamente a fresco e através de congelação em criostato. As lesões com microcalcificações foram submetidas a radiografias da peça para confirmação da retirada das mesmas (Fig. 10 e 11). Nas figuras 12 e 13 demonstra-se imagem ultra-sonográfica com área demarcada por corante Azul Patente V com ar.

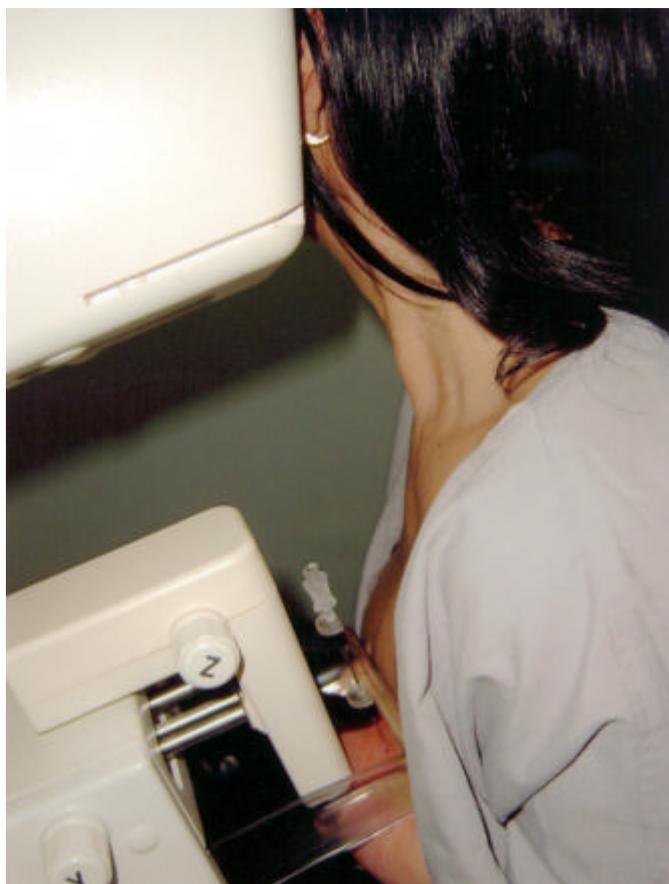
O exame hispatológico definitivo foi realizado mediante cortes em parafina para estudo *a posteriori* e estão arquivados no Serviço de Patologia do Hospital São Marcos.

O tecido mamário obtido na biópsia foi encaminhado de imediato para a patologia. Na análise histológica realizou-se inicialmente a macroscopia dos fragmentos. A seguir, alguns fragmentos foram congelados para a avaliação histopatológica e os demais foram para a parafina. A congelação foi realizada em criostato com temperatura de menos 20°C e o espécime seccionado com micrótomo que proporciona cortes de até cinco micra na fixação, foi aplicado o corante Hematoxilina/Eosina. Quando o diagnóstico anatomo-patológico através da biópsia evidenciava material inadequado, hiperplasia epitelial atípica e CDIS, realizava-se nova ressecção das margens para confirmação diagnóstica livre da doença. Foram considerados inadequados aqueles fragmentos em que não possuíam representação celular para análise, e que mostraram resultado compatível com tecido adiposo, ou fragmentos de mama sem alterações histológicas<sup>64</sup>.

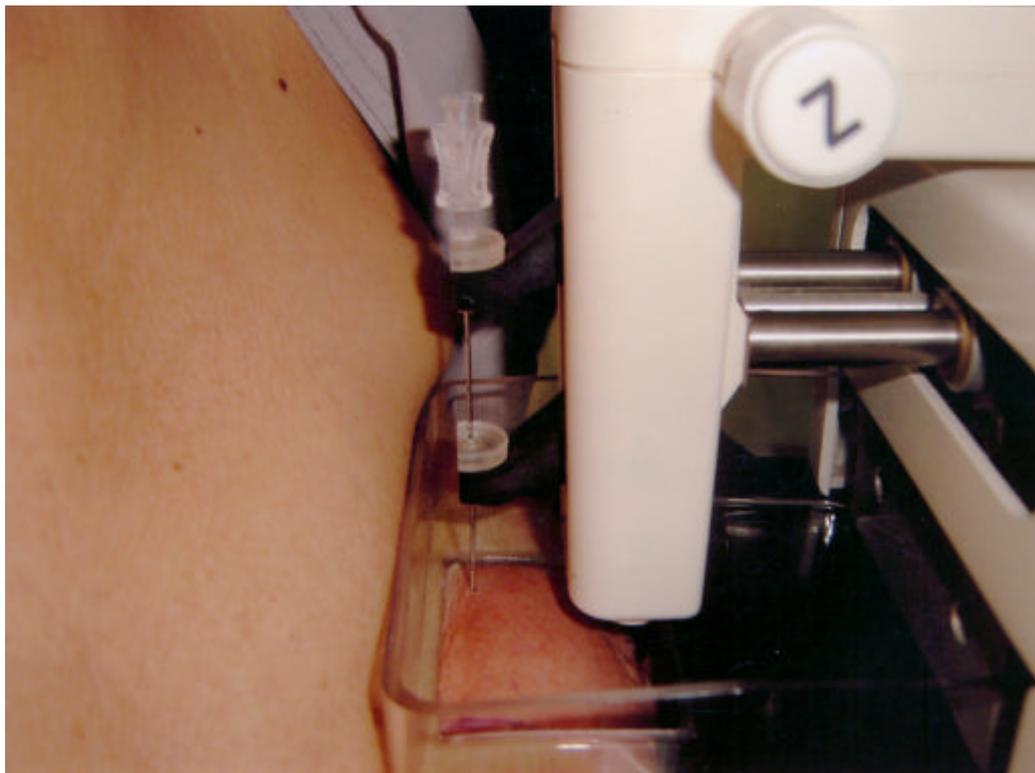
Em ambos os grupos estudados, o fechamento da ferida cirúrgica se deu com o uso de fio Monocryl 4-0 (poliglecabrone 25, incolor, monofilamentado e absorvível), com agulha 3/8 - 1,9 cm (ETHICON, Jonhson & Jonhson, Prod. Prof. Ltda), sutura contínua, bordo a bordo e todos os casos analisados no presente estudo foram operados pelo mesmo cirurgião, no caso o autor da presente pesquisa (Figs. 8 e 9).



**Figura 1.** Uso do estereotix para marcação estereostática da lesão na mama.



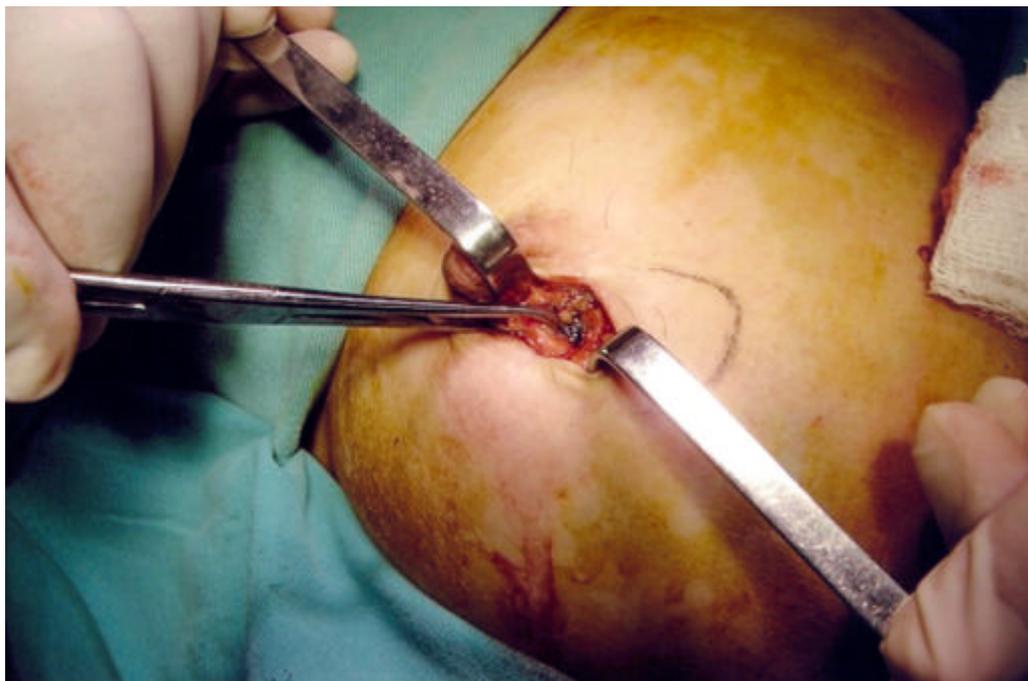
**Figura 2.** Compressão mamográfica para localização estereostática da lesão mamária a ser extirpada.



**Figura 3.** Infiltração do corante Azul Patente V com Ar em lesão de mama impalpável apresentando hiperemia devido a compressão do mamógrafo.



**Figura 4.** Tatuagem em círculo, dirigida pelo ultra-som, como projeção na pele da área marcada com corante e ar.



**Figura 5.** Exposição da área marcada com Azul Patente V durante ato operatório.



**Figura 6.** Exérese da área marcada com Azul Patente V observando dissecção com tesoura de Metzenbaum e delimitando exérese com margens da área com corante.



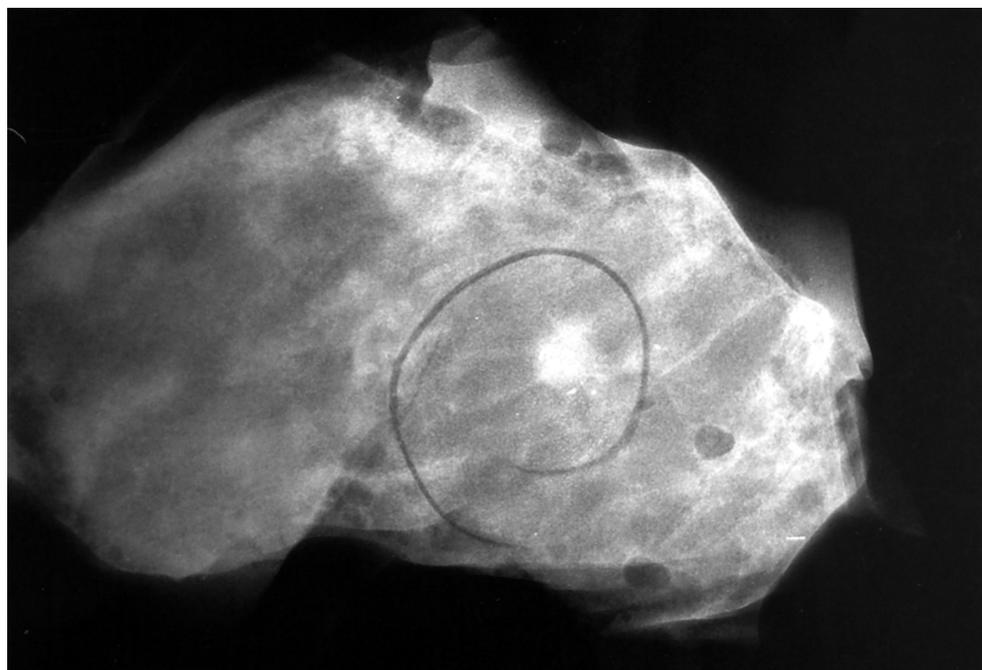
**Figura 7.** Peça cirúrgica na qual observamos áreas coradas com Azul Patente V.



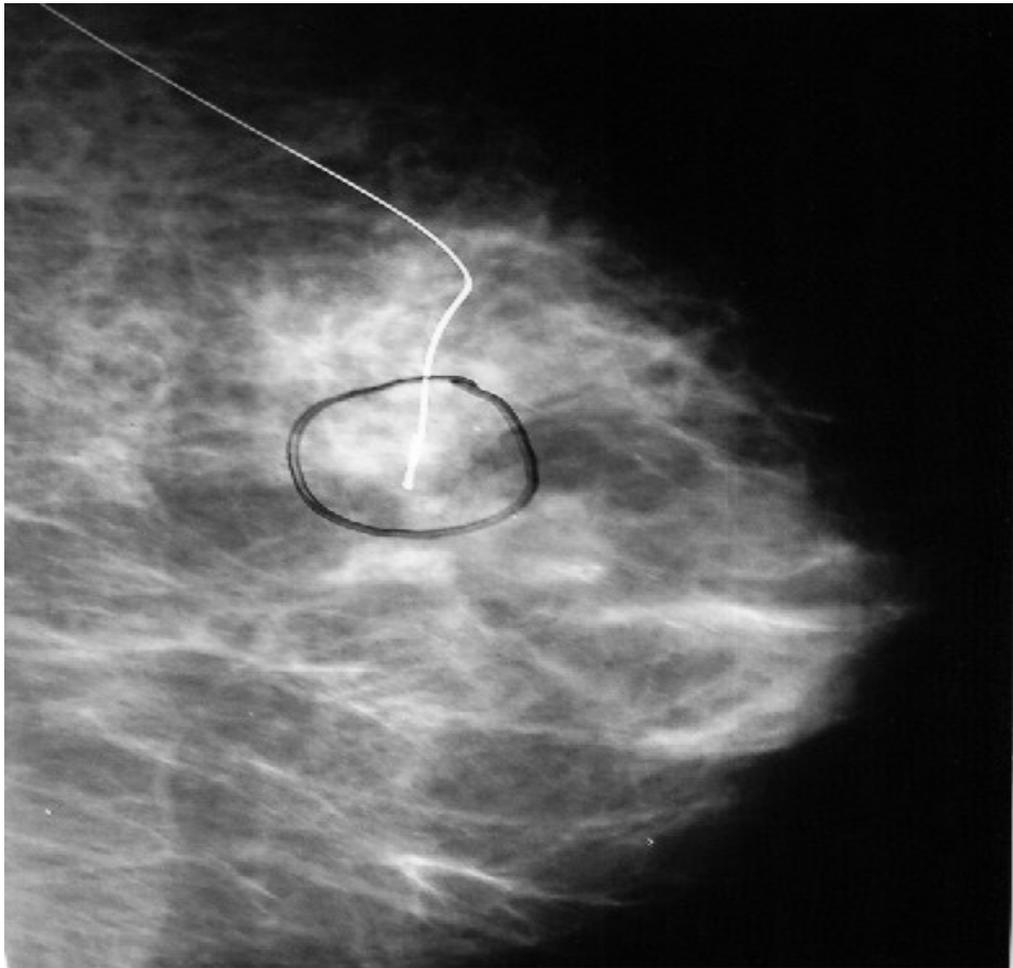
**Figura 8.** Local de injeção do corante (projeção demonstrada pela pinça de Kelly)  
e cicatriz pós-operatória imediata



**Figura 9.** Curativo com micropore sem drenagem



**Figura 10.** Radiografia da peça extirpada com Azul Patente V e ar observando microcalcificações agrupadas no centro



**Figura 11.** Mamografia com área marcada com Arpão.



**Figura 12.** Imagem ultra-sonográfica demonstrando área demarcada por corante Azul Patente V (paciente AZ-09)



**Figura 13.** Imagem ultra-sonográfica demonstrando área demarcada por corante Azul Patente V com ar (paciente AZ-19)

Uma vez marcadas, as pacientes foram encaminhadas ao centro cirúrgico. Tanto poderiam ser submetidas a anestesia local, com ou sem com sedação, como a anestesia geral, na eminência de decisão cirúrgica em relação ao caso e desejo da paciente. A anestesia preferencial foi a local, acompanhada de sedação. Na anestesia local, foram utilizados aproximadamente 10 mL de infiltração anestésica de xylocaína a 2%, sem adrenalina, seringa de 10 ml e agulha de insulina, em todas as pacientes.

### 3.7 Cálculo da amostra

No cálculo do tamanho da amostra, foi levado em consideração o nível  $\alpha$  de significância, desejado para se detectar uma diferença de tratamento e o poder do estudo, ou seja, o grau de certeza de que a diferença entre os tratamentos será detectada, caso ela exista realmente. Erro  $\alpha$  ou erro do tipo I é a probabilidade de detectar a diferença que na verdade não existe, ou seja, a probabilidade de um resultado falso positivo: geralmente se estipula  $\alpha$  igual a 0,05. Erro  $\beta$  ou erro do tipo II é a probabilidade de não detectar uma diferença quando ela realmente existe. O poder do estudo é  $1 - \beta$  e foi estipulado como 0,80.

A fórmula para o cálculo do tamanho da amostra foi:

$$N = \frac{Z^2 \times P(1 - P)}{D^2}$$

Onde: N = tamanho amostral; Z = 1,96; P= prevalência esperada; D = distância entre o limite superior e inferior da prevalência esperada.

### **3.8 Procedimentos analíticos**

Os dados coletados nesta investigação foram digitados em um banco de dados. Utilizamos para o armazenamento e para análise dos dados o programa EPI INFO, versão 6.02 (1994), produzido em conjunto pela Organização Mundial de Saúde e o “Center for Disease Control” (E.U.A.).

### **3.9 Procedimentos éticos**

Para o cumprimento dos preceitos de ética em pesquisa médica, estabelecidos pela Declaração de Helsinki, adaptados pela 52<sup>a</sup> Assembléia Geral, Edinburgo, Escócia, realizada em outubro de 2000 e pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, foi solicitada a cada participante a autorização prévia, configurada através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As informações colhidas permanecerão sob a guarda do pesquisador, por um período mínimo de cinco anos, de forma a preservar o sigilo das mesmas (Apêndices A e B).



## **RESULTADOS**

As pacientes avaliadas tiveram idade variando entre 36 e 75 anos com média de  $49,9 \pm 8,6$  anos nas que se submeteram ao uso do corante Azul Patente V com ar e idade variando entre 29 e 66 anos com média de  $45,8 \pm 10,1$  nas que utilizaram o arpão metálico (Tabelas de 1 a 4).

**Tabela 1.** Distribuição dos casos estudados segundo o método do uso do arpão e idade

<b>Ordem</b>	<b>Casos segundo técnica utilizada</b>	<b>Idade</b>
01	AP-01	48
02	AP-02	51
03	AP-03	45
04	AP-04	56
05	AP-05	42
06	AP-06	66
07	AP-07	55
08	AP-08	34
09	AP-09	52
10	AP-10	43
11	AP-11	46
12	AP-12	46
13	AP-13	39
14	AP-14	39
15	AP-15	29
16	AP-16	66
17	AP-17	47
18	AP-18	43
19	AP-19	38
20	AP-20	30

AP-01 = primeira paciente que utilizou marcação com arpão;

**Tabela 2.** Distribuição dos casos estudados segundo o método do Azul Patente V/ar e idade

<b>Ordem</b>	<b>Casos segundo técnica utilizada</b>	<b>Idade</b>
01	AZ-01	63
02	AZ-02	45
03	AZ-03	45
04	AZ-04	63
05	AZ-05	59
06	AZ-06	54
07	AZ-07	50
08	AZ-08	43
09	AZ-09	48
10	AZ-10	45
11	AZ-11	49
12	AZ-12	62
13	AZ-13	75
14	AZ-14	58
15	AZ-15	44
16	AZ-16	50
17	AZ-17	52
18	AZ-18	42
19	AZ-19	61
20	AZ-20	47
21	AZ-21	55
22	AZ-22	46
23	AZ-23	51
24	AZ-24	47
25	AZ-25	36
26	AZ-26	44
27	AZ-27	53
28	AZ-28	45
29	AZ-29	58
30	AZ-30	37
31	AZ-31	40
32	AZ-32	51
33	AZ-33	65
34	AZ-34	37
35	AZ-35	49
36	AZ-36	40
37	AZ-37	53
38	AZ-38	48
39	AZ-39	39
40	AZ-40	48

AZ-01 = primeira paciente que utilizou marcação com azul patente V e ar

A paciente mais jovem operada tinha 29 anos de idade (grupo de mulheres submetidas ao arpão) e a mais idosa tinha 75 anos (grupo que utilizou azul patente V). Nas Tabelas 5 e 6 pode-se visualizar essa situação.

**Tabela 3.** Distribuição dos casos estudados submetidos à técnica do Arpão, segundo a faixa etária (Grupo AP)

Faixa etária (em anos)	Mulheres		Acumulado			
	n	%	para baixo		para cima	
			n	%	n	%
29+ - 35	2	0,1	2	0,1	20	1,0
35+ - 41	4	0,2	6	0,3	18	0,9
41+ - 47	6	0,3	12	0,6	14	0,7
47+ - 53	4	0,2	16	0,8	8	0,4
53+ - 59	2	0,1	18	0,9	4	0,2
59+ - 66	2	0,1	20	1,0	2	0,1
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>1,0</b>				

**Tabela 4.** Distribuição dos casos estudados submetidos à técnica de Azul Patente V com ar, segundo a faixa etária (Grupo AZ)

Faixa etária (em anos)	Mulheres		Acumulado			
	n	%	para baixo		para cima	
			n	%	n	%
36+ - 41	6	0,15	6,00	0,15	40	1,00
42+ - 47	12	0,30	18,0	0,45	34	0,85
48+ - 53	11	0,28	29,0	0,73	22	0,55
54+ - 59	5	0,12	34,0	0,85	11	0,27
60+ - 65	5	0,12	39,0	0,97	6	0,15
66+ - 75	1	0,03	40,0	1,00	1	0,03
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>1,0</b>				

**Tabela 5.** Idade das mulheres estudadas, segundo métodos de biópsias empregados no estudo

Idade em anos das mulheres	Método		p=valor
	Arpão média ± DP	Azul patente V média ± DP	
<b>Idade</b>	<b>45,8 ± 10,1</b>	<b>49,9 ± 8,6</b>	<b>0,101*</b>

(\*) T-student DP=desvio padrão

**Tabela 6.** Mulheres submetidas aos métodos de biópsias empregados, segundo a Classificação BI-RADS no exame mamográfico

BI-RADS Níveis	Arpão (%)	Azul Patente V (%)	Geral (%)
II	-	2,5	1,7
III	25,0	10,0	15,0
IVa	50,0	40,0	43,3
IVb	10,0	27,5	21,7
IVc	5,00	10,0	8,3
V	10,0	10,0	10,0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Não se encontrou história familiar positiva para câncer de mama na grande maioria das mulheres estudadas (Tabela 7).

**Tabela 7.** Mulheres submetidas às técnicas de biópsias empregadas, segundo o histórico familiar para câncer de mama

Parentesco	Azul Patente V (%)	Arpão (%)	Geral (%)
Irmã	37,5	50,0	42,9
Sobrinha	12,5	16,7	14,3
Prima	37,5	16,7	28,6
Tia	25,0	16,7	21,4
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

**Tabela 8.** Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Azul Patente V com ar, segundo a idade da menarca

Idades (em anos)	Mulheres		Acumulado			
			para baixo		para cima	
	n	%	n	%	n	%
10	1	0,03	1	0,25	40	1,00
11	6	0,16	7	0,17	39	0,97
12	9	0,24	16	0,40	33	0,82
13	5	0,13	21	0,52	24	0,60
14	6	0,16	27	0,67	19	0,47
15	4	0,10	31	0,75	13	0,32
16	4	0,10	35	0,87	9	0,22
17	3	0,08	38	0,95	5	0,12
NI*	2	0,05	40	1,00	2	0,05
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>1,00</b>				

\*NI= não informado

**Tabela 9.** Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Arpão, segundo a idade da menarca

Idades (em anos)	Mulheres		Acumulado			
			para baixo		para cima	
	n	%	n	%	n	%
11	2	0,10	2	0,10	20	1,00
12	2	0,10	4	0,20	18	0,90
13	8	0,40	12	0,60	16	0,80
14	3	0,15	15	0,75	8	0,40
15	1	0,05	16	0,80	5	0,25
16	1	0,05	17	1,00	4	0,20
17	3	0,15	20	3,00	3	0,15
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>1,00</b>				

**Tabela 10.** Mulheres submetidas à biópsia pela técnica de Arpão, segundo a faixa etária em que teve o 1º filho

Faixa etária (em anos)	Mulheres		Acumulado			
			para baixo		para cima	
	n	%	n	%	n	%
17 + - 21	2	0,12	2	0,12	17	0,10
21 + - 25	8	0,47	10	0,59	15	0,88
25 + - 29	4	0,23	14	0,82	7	0,41
29 + - 33	3	0,18	17	1,00	3	0,18
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>1,0</b>				

**Tabela 11.** Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Azul Patente V com ar, segundo a faixa etária em que teve o primeiro filho

Faixa etária (em anos)	Mulheres		Acumulado			
			para baixo		para cima	
	n	%	n	%	n	%
16 + - 21	1	0,08	1	0,08	13	1,00
21 + - 26	5	0,38	6	0,46	12	0,92
26 + - 31	3	0,23	9	0,69	7	0,54
31 + - 37	4	0,31	13	1,00	4	0,31
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>1,0</b>				

**Tabela 12.** Idades das pacientes no parto pelo primeiro filho segundo método de biópsia empregado

Idade no parto no primeiro filho	Método		p=valor
	Arpão	Azul patente V	
	média ± DP	média ± DP	
<b>Idade</b>	<b>25,19 ± 6,46</b>	<b>25,52 ± 5,39</b>	<b>0,86*</b>

(\*) T-student DP=desvio padrão

**Tabela 13.** Mulheres submetidas à biópsia pela técnica de Azul Patente V com Ar, segundo o tamanho do fragmento de mama retirado para exame anátomo -patológico

Faixas de tamanho (cm <sup>3</sup> )	Mulheres		Acumulado			
			para baixo		para cima	
	n	%	n	%	N	%
3,0 +- 11,2	10	0,25	10	0,25	40	1,00
11,2 +- 19,5	17	0,43	27	0,68	30	0,75
19,5 +- 27,5	8	0,20	35	0,88	13	0,32
27,5 +- 35,9	4	0,10	39	0,98	5	0,12
35,9 +- 44,1	-	0,00	39	0,98	1	0,02
44,1 +- 52,5	1	0,02	40	1,00	1	0,02
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>1,00</b>				

**Tabela 14.** Mulheres submetidas à biópsia pela técnica com Arpão, segundo o tamanho do fragmento de mama retirado para estudo anátomo -patológico

Faixas de tamanho (cm <sup>3</sup> )	Mulheres		Acumulado			
			para baixo		para cima	
	n	%	n	%	n	%
10,0+- 35,2	11	0,55	11	0,55	20	1,00
35,2+- 60,4	6	0,30	17	0,85	9	0,45
60,4+- 85,6	2	0,10	19	0,95	3	0,15
85,6+- 110,8	-	0,00	19	0,95	1	0,05
110,8+ - 136,0	1	0,05	20	1,00	1	0,05
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>1,00</b>				

**Tabela 15.** Volume médios dos fragmentos retirados (em cm<sup>3</sup>) para biópsia, segundo os métodos de biópsias empregados

Volume médios dos fragmentos retirados	Método		p=valor
	Arpão	Azul patente V	
	média ± DP	média ± DP	
<b>Volume (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>51,96 ± 36,94</b>	<b>16,98 ± 9,14</b>	<b>0,00*</b>

(\*) T-student DP=desvio padrão

**Tabela 16.** Diagnóstico histopatológico segundo método de biópsia empregado

Diagnósticos	Azul Patente	Arpão
	%	%
CDIS	2,0	7,5
AFBM	5,0	0,0
CLIS	0,0	5,0
CLIS (fez adenomastectomia)	0,0	2,5
CLIS (fez MRM)	0,0	2,5
Hiperplasia Atípica	5,0	12,5
Hiperplasia Típica	00	17,5
Hiperplasia Fibroadenomatóide	00	5,0
Hiperplasia Lobular Atípica	00	2,5
Hiperplasia Ductal Atípica	00	2,5
Adenose Esclerosante	00	2,5
Ectasia c/ Fibroadenoses	5,0	0,0
Papiloma	5,0	0,0
Fibroadenoma intracanalicular	10,0	0,0
Ectasia Ductal	15,0	0,0
Ectasia Ductal + Fibroesclerose	5,0	0,0
Fibroesclerose	10,0	0,0
Fibroadenoses	5,0	0,0
Fibroadenoses + Corpo Estranho	2,5	0,0
Carc Ductal	2,5	2,5
Microcalcificações	10,0	12,5
Microcalcificações Basofílicas	0,0	2,5
Microcalcificações Distróficas	0,0	2,5
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

**Tabela 17.** Custos dos métodos de biópsias empregados, segundo os itens de componentes dos custos

Materiais utilizados e honorários	Preço unid.	Valores em R\$ 1,00			
		Azul Patente		Arpão	
		Quant.	Valor	Quant.	Valor
Filmes DMB 10 x 12	3,35	2	6,70	4	13,40
Agulha insulina	0,18	1	0,18	-	-
Seringa insulina	0,14	1	0,14	-	-
Agulha p/localização (mama)	12,50	1	12,50	-	-
Agulha p/localização (BLN 2010)	105,84	-	-	1	105,84
Azul Patente V (ampola)	6,10	1	6,10	-	-
US mamário (honorários)	68,51*	1	68,51	-	-
MM (honorários)	88,26*	-	-	1	88,26
Curativo (gases, álcool, iodato, micropore)	2,58	1	2,58	1	2,00
Folha de laudo	0,11	1	0,11	1	0,11
Copa de exame	0,58	1	0,58	1	0,58
Saco de exame	0,26	1	0,26	1	0,26
<b>Total</b>		-	<b>97,7</b>	-	<b>210,5</b>

\*Honorários de acordo com a tabela CBHPM

**Tabela 18.** Resultados das biópsias realizadas em pacientes submetidos à técnica com Azul Patente com Ar, segundo o tipo de imagem das lesões

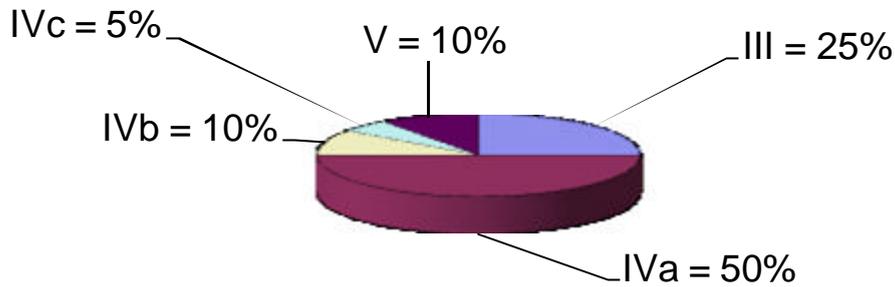
Tipos de imagens das lesões (US e MM)	Pacientes operadas		Biópsiapositiva	
	n	%	n	%
Nódulos	7	17,5	3	42,86
Microcalcificações	25	62,5	5	20,00
Nódulos + Microcalcificações	5	12,5	1	20,00
Distorções da Arquitetura	1	2,50	-	0,00
Macrocalcificações	1	2,50	-	0,00
Corpo Estranho	1	2,50	-	0,00
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>09</b>	<b>22,5</b>

**Tabela 19.** Recursos anestésicos utilizados segundo métodos de biópsias empregados

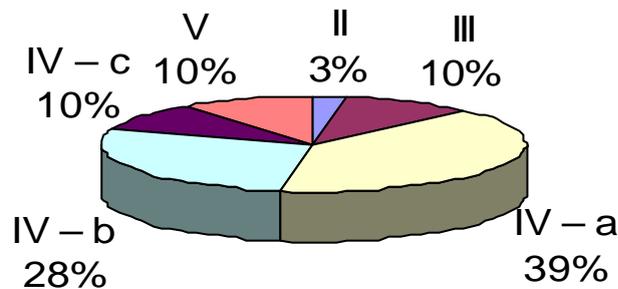
Recursos anestésicos	Azul Patente V com Ar		Arpão	
	n	%	n	%
Local	14	35,0	4	20,0
Local mais sedação	23	57,5	11	55,0
Bloqueio	2	5,0	2	10,0
Peridural	0	0,0	1	5,0
Geral	1	2,5	2	10,0
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

**Tabela 20.** Pacientes operadas por método, segundo a utilização de dreno

Métodos	Sem dreno		Com dreno		Total		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Azul Patente V	32	80	8	20	40	100	0,2234*
Arpão	13	65	7	35	20	100	
<b>Geral</b>	<b>45</b>	<b>75</b>	<b>15</b>	<b>25</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	

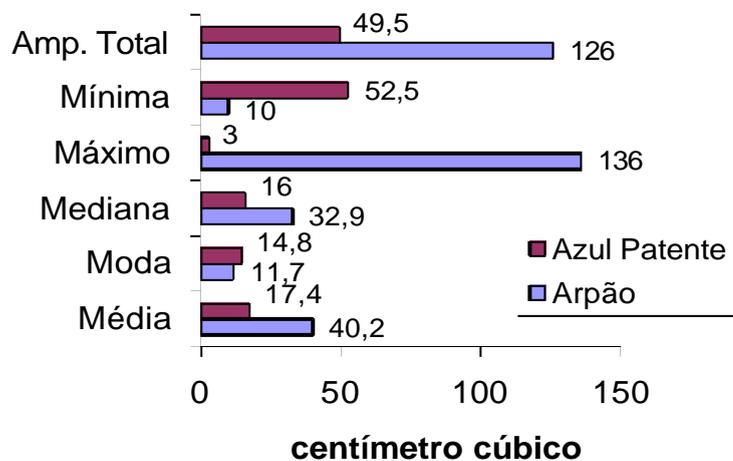


**Gráfico 1.** Classificação BI-RADS da expressão mamográfica segundo mulheres estudadas submetidas à biópsia com Azul Patente V com Ar



**Gráfico 2.** Classificação BI-RADS da expressão mamográfica segundo mulheres estudadas submetidas à biópsia com Arpão

**Medidas referentes ao tamanho dos fragmentos retirados para biópsia**



**Gráfico 3.** Tamanhos dos fragmentos de mama retirados segundo método de biópsia utilizado.



## **DISCUSSÃO**

É reconhecida a preocupação da comunidade acadêmica internacional para encontrar alternativas diagnósticas e terapêuticas para o câncer de mama que permitam, cada vez mais, um tratamento conservador. A frequência com que é atualmente usada as mamografias, fizeram com que, mais e mais tumores, fossem diagnosticados em uma fase inicial, impalpável, que requeiram alternativas de localização de biópsias de baixo custo, alta resolutividade, curva de aprendizado técnico-prático pequena e metodologia eficaz.

As informações que detêm os pacientes nos dias de hoje, exigem do profissional da saúde um importante controle de qualidade e multidisciplinariedade apropriada como ação mais eficaz e mandatória para atingir sucesso na realização de procedimentos cirúrgico-diagnósticos na mama. Assim, as pacientes devem ser sempre informadas de todas as técnicas diagnósticas possíveis antes de qualquer procedimento na mama, adaptando-se a ela os procedimentos que lhes mais convierem.

No Brasil, ainda neste ano de 2006, espera-se um aumento da mortalidade por câncer. Em virtude desses fatos é que se torna imperativa a padronização de diagnóstico utilizado e de tratamento, bem como a acessibilidade maior da população a esses recursos através de políticas públicas com objetivos claros.

Diferente do passado, tempo das cirurgias radicais de mama tipo Halsted, que eram realizadas em tumores com massas volumosas, atualmente, devido ao interesse das mulheres pelo problema e da crescente ciência pelo diagnóstico precoce, um número maior de tumores impalpáveis, carcinomas *in situ* e lesões '*boderlines*' têm sido diagnosticado. Com o diagnóstico cada vez mais precoce das lesões, os procedimentos de excisão, com estudo das margens de segurança, através de exames histológicos trans-operatório (congelamento), têm sido cada vez mais frequentes.

Nos dias atuais, o tratamento cirúrgico do câncer de mama vem se tornando cada vez mais conservador na abordagem do tumor primário e dos linfonodos axilares, portanto muito

menos agressivo. Este tratamento conservador, ora dito econômico, deve obedecer a critérios rígidos quanto à sua indicação, sem comprometer o controle loco-regional e a sobrevivência das pacientes<sup>10,66</sup>.

Na eventual localização de lesões impalpáveis da mama, vários métodos de localização e exérese têm sido aplicados no mundo inteiro. Vários corantes são empregados em procedimentos cirúrgicos no ser humano, mas o Azul Patente V sódico 2,5%, com o advento do linfonodo sentinela, tem sido o mais usual. Em 1994, Giuliano et al., descreveram o uso do corante Azul Patente em 174 mulheres portadoras de câncer de mama em busca de marcação para identificar o LS que julgaram ser eficaz, e estes autores demonstraram acurácia preditiva de 100% em relação ao estado linfonodal axilar<sup>67</sup>. Na utilização deste corante, pela técnica para identificação do LS, o tempo é fator importante, uma vez que, ultrapassados mais de dez minutos da injeção, o corante poderá marcar vários linfonodos ou passar por todos eles, não sendo possível a identificação do LS ou qual deles é o LS, quando se corar mais de um. Aconselha-se ainda a não utilizar o corante Azul Patente V em mulheres grávidas e em lactação, pois é droga categorizada como C, ou seja, não testada em animais ou mulheres nesta situação<sup>57,58,61,67,68</sup>.

O Sistema Internacional de Numeração de Aditivos Alimentares foi elaborado pelo Comitê do Codex, sobre Aditivos Alimentares e Contaminantes de Alimentos, para estabelecer um sistema numérico internacional de identificação dos aditivos alimentares nas listas de ingredientes como alternativa à declaração do nome específico do aditivo e o corante Azul Patente V encontra-se entre eles. O Azul Patente V é um corante da família do trifenilmetano e quimicamente corresponde ao sal sódico do bis(dietilamino-4-fenil) (hidroxi-5-dissulfo-2,4-fenil) metanol anidrido estéril e tamponada à concentração de 2,5%, através de fosfato monossódico e tornada isotônica pela adição de cloreto de sódio. É usado no estudo da circulação linfática, localização de vasos linfáticos em linfografia e em cirurgia, localização

de áreas necrosadas de queimaduras vastas e profundas e localização de territórios arteriais. É também usado como injeção intra-arterial que colore seletivamente os tecidos e as mucosas do território correspondente à artéria e permite delimitar a topografia da vascularização bem como na localização de orifícios uretrais e localização de orifícios dos canais salivares no decorrer da sialografia. Até o presente não são conhecidas contra-indicações para o produto, entretanto, embora os estudos em animais não tenham colocado em evidência propriedades teratogênicas, a inocuidade do azul patente V na gravidez e lactação não foi demonstrada. Alguns pacientes podem apresentar hipersensibilidade ao produto, mas o mesmo tem sido utilizado também em crianças. Julga-se útil que seu uso seja realizado com cautela em pessoas com histórias prévias de alergias<sup>69</sup>.

Outro corante bastante utilizado é o azul de metileno, que é uma tiazina corante com propriedades anti-sépticas e oxidação-redução dose dependente. A dose terapêutica descrita para intoxicação por CO<sub>2</sub> é de um a 2 mg/Kg (0,1 a 0,2 ml/Kg de peso de uma solução a 1%). Os sinais e sintomas de toxicidade se apresentam com doses que excedem 4 mg/Kg de peso e podem ocasionar náuseas, dor abdominal, dor torácica, sudorese profusa, confusão mental e metahemoglobinemia (cianose, cefaléia, adinamia, fadiga, síncope, dispnéia, arritmia e choque). Há também relatos de abscesso no local da injeção subcutânea e as contra-indicações para o seu uso são: alergias, insuficiência renal grave e injeção intra-espinhal<sup>70</sup>.

Dos corantes mais utilizados em lesões impalpáveis, o azul de metileno requer que o ato cirúrgico seja imediato, pois este corante facilmente difunde-se no tecido mamário o que não ocorre com o Azul Patente V. O Azul de metileno chega a corar toda a mama. Este corante causa certo desconforto e por isso é necessário usá-lo associado com xilocaína, aumentando custos da técnica<sup>71</sup>. Azul de metileno também pode ser empregado em duquectomias quando necessário ressecções mínimas<sup>72</sup>. Uma vantagem do uso do azul de

metileno, em relação ao azul de isosolfan, outro importante corante, são os custos. Nos EUA, o custo de 5 ml de isosolfan é três vezes maior que o custo do azul de metileno e isso é importante em um país como o Brasil<sup>72,73</sup>.

A localização da lesão da mama dentro da sala cirúrgica deve ser realizada com anestesia local e sedação. Após o radiologista ter posicionado a agulha, eles introduziram 0,2 a 0,3 mL de mistura de contraste iodado com azul de metileno numa razão 50:50<sup>60</sup>.

No Brasil, estudos analisaram o uso do corante azul vital em localização de linfonodos sentinelas, comparando-o com o uso do tecnécio captado por probe e encontraram sensibilidade de 95,3%, VPN de 95,5% e acurácia de 97,6 e 100% de eficácia quando da associação dos métodos<sup>68,74</sup>.

Na investigação da redução intra-celular do Azul de Nitrotetrazolio (NBT) nos leucócitos polimorfonucleares neutrófilos (PMN) em pacientes com câncer de mama, demonstrou-se uma disfunção dos PMNs em 32% dos casos<sup>75</sup>.

Outro recurso para localização de lesões impalpáveis é o uso do carvão ativado, que é defendido por alguns autores<sup>76</sup>. A solução carbônica é outro método que pode ser usado. Como o carvão permanece no local colocado, ele pode ser aplicado até vários dias antes da cirurgia. A solução carbônica estéril é composta de 4 g de carvão ativo em 100 ml de solução salina a 0,9% e injetado de 1 a 1,5 mL no centro da lesão<sup>77,78</sup>.

Todavia, muitos autores advogam que a retirada da lesão impalpável deve ser precedida do *core biopsy* em microcalcificações<sup>79</sup>. Alguns estudos também encontraram que as pacientes apresentaram um maior grau de satisfação quando eram submetidas a tratamentos de exérese das lesões em vez de simples biópsias<sup>80</sup>.

A ablação por radiofrequência pode ser uma possibilidade de tratamento em determinados casos, mais precisamente em mulheres muito idosas ou sem condições clínicas

de cirurgia, em 89% das pacientes submetidas a esta técnica não apresentaram tumor residual quando o tumor era  $< 2\text{cm}$ <sup>81</sup>.

O ar introduzido na mama também tem sido utilizado para prevenir recorrência em macrocistos<sup>82</sup>. Dentre as vantagens da introdução do corante com ar, como no presente estudo, foi permitir uma maior facilidade quanto à marcação na pele pela US e, este ar evitará que, na aplicação do corante, não ocorra derramamento no trajeto de introdução do mesmo<sup>83</sup>. A aspiração de cistos gordurosos em pacientes submetidos à plástica mamária com lipossucção é um procedimento válido<sup>84</sup>.

Alguns autores consideram a presença de hematoma na estereostaxia como uma opção para a localização através do ultra-som da projeção da lesão impalpável na pele da mesma forma como o ar foi utilizado no presente estudo<sup>85,86</sup>. Entretanto, nem sempre este hematoma é bem visualizado.

O sistema “Advanced Breast Biopsy Instrumentation” (ABBI) começou a ser usado em 1997 e consiste numa biópsia excisional estereostática de lesões não palpáveis da mama utilizando cânulas de vários diâmetros (5, 10, 15 e 20 mm), com lâmina circular de rotação. Este método é considerado de muita importância, e, apesar de que, os estudos tenha demonstrado uma mínima distorção da arquitetura mamária, foi encontrada uma elevada taxa de margens positivas no material retirado, aproximadamente 51,85%<sup>87</sup>.

No momento atual, o procedimento ABBI deve ser restringido à realização de biópsias, deixando seu uso terapêutico para o futuro, quando tivermos um esclarecimento de sua melhor validade, através do desenvolvimento de cânulas de maior diâmetro que permitam obtenção de margens cirúrgicas mais amplas<sup>88</sup>.

Além do ABBI e VAB, outros métodos, tais como lavagem ductal com a colocação de micro-cateter dentro do ducto mamário, poderão ser uma alternativa para o diagnóstico precoce do câncer de mama<sup>89,90</sup> contudo, atualmente tem-se empregado o uso de extratores<sup>44</sup>.

Por outro lado, qualquer tratamento precisa ser avaliado quanto à recorrência, após tratamento conservador, o impacto e o modo como a recorrência pode afetar os pacientes<sup>91</sup>.

A ablação por radio-frequência é considerada um tratamento promissor que requer estudos para defini-lo como única terapia local em tumores primários, assim como os *imprints* citológicos atualmente usados nos linfonodos sentinelas<sup>92,93</sup>. Um outro grande ganho na localização de lesões impalpáveis, com técnicas de localização pré-operatórias, seriam as razões estéticas. Haja vista que, uma vez direcionado o local para localização e exérese das lesões, menores incisões com melhores cicatrizes serão estabelecidas.

As pacientes avaliadas neste estudo tinham entre 29 e 75 anos de idade e não havia diferença significativa entre as médias de idades das mulheres estudadas nos dois grupos (Tabela 1, 2 e 5).

Todas as pacientes estudadas tinham avaliação mamográfica pré-operatória e tiveram suas alterações mamográficas classificadas pelo BI-RADS. Somente mulheres com categorias BI-RADS superiores a III, foram submetidas à pesquisa e aos métodos de biópsia. Apenas uma paciente, no grupo que utilizou arpão tinha BI-RADS II por ter sido operada a pedido da própria paciente.

Realizou-se na admissão das pacientes no estudo, mamografias e ultra-sonografias e após seis meses da cirurgia esses exames foram repetidos como controle para que se pudesse conferir normalidade pós-operatória. Encontram-se arquivados as cópias desses exames complementares de controle.

A história familiar para câncer de mama não foi significativamente encontrada na população estudada. Nas pacientes submetidas à biópsia com fios de metais, 60,0% das mulheres não tinham história familiar positiva e aquelas que utilizaram o método com Azul Patente V, 85,0% delas não apresentaram história familiar, o que corresponde no geral 76,7 % sem história familiar no total de mulheres estudadas. Na Tabela 8 encontra-se a distribuição

da história familiar positiva entre as mulheres estudadas. Nenhuma paciente foi submetida, como parte deste estudo, a avaliação genética para câncer de mama.

No total de pacientes estudadas encontraram-se 57,5% de pacientes com diagnóstico de hiperplasia e lesões *in situ* no grupo que utilizou o arpão e 30% no grupo que utilizou o Azul Patente V com ar. A frequência de carcinomas em hiperplasias atípicas e cicatrizes complexas é frequentemente subestimada<sup>94</sup>.

No presente estudo, o grupo AP utilizou apenas um fio metálico, que, na sua porção distal é angulado, caracterizando-se como um arpão. O uso do Arpão é amplamente difundido entre os mastologistas do mundo inteiro.

A localização pré-operatória por arpão é útil em lesões por microcalcificações, podendo auxiliar o cirurgião na exérese completa da lesão, mas não dá claramente margens histológicas livres da doença, mesmo quando usam-se vários fios metálicos<sup>95,96</sup>. Autores advogam o uso da ressonância nuclear magnética no equipamento para estereotaxia de lesões impalpáveis permitindo uma variedade de trajetórias com fios metálicos<sup>97</sup>.

A decisão de colocar arpão, no primeiro grupo estudado, foi tomada em razão de ser um método universalmente aceito, cuja localização com agulha deve ser realizada após consulta com um radiologista. Alguns autores geralmente realizam o uso do arpão em lesões para as quais as incisões maiores são desejadas e o número de fios dependerá do acordado entre o radiologista e o cirurgião<sup>96</sup>.

As pacientes estudadas eram mulheres, entretanto a localização de lesões impalpáveis com fios quanto ao uso de *core biopsy* também é utilizada em pacientes do sexo masculino<sup>98</sup>.

Geralmente são usados, em média, dois fios, particularmente para calcificações em uma distribuição agrupada linear, mas três ou mais fios são ocasionalmente usados para lesões maiores, em especial as de marcada complexidade geométrica, tais como calcificações

segmentarmente distribuídas. A colocação do arpão é realizada usando mamógrafos especiais. A abordagem para colocação do fio é determinada pela revisão da MM pré-operatória, como é feita em procedimento para localização em agulhas convencionais de biópsia estereotática, considerando-se a distância da lesão à superfície cutânea, a acessibilidade e conspicuidade da lesão e posicionamento do paciente. Em geral a dimensão maior da lesão é escolhida para a colocação do arpão, por exemplo, se a dimensão maior da lesão for ântero-posterior, uma tentativa deverá ser feita para delinear as bordas anterior e posterior da lesão e, na maioria dos casos, os limites da lesão devem estar dentro de uma ou duas áreas de compressão na mamografia, com uma pá de compressão perfurada com 36 polegadas, cobrindo uma área de 6,5 por 7,5 cm, ou uma pá de compressão retangular, com uma abertura cobrindo uma área de 7 x 5 cm. A colocação do fio dentro de 5mm do limite lesão é considerada ótima, mas não necessariamente além desses limites. Nenhuma localização à mão livre deve realizada. Após a posição da agulha ser confirmada com uma visão ortogonal (crânio caudal e médio lateral), os fios são colocados e as mesmas imagens são obtidas para confirmar as posições. Os filmes devem ser rotulados e um diagrama rotulado, que delinieie a localização da lesão e a localização dos fios, é desenhado. Em algumas situações, o cirurgião e o radiologista discutem o posicionamento após a localização da agulha ter sido determinada e, em todos os casos, os filmes e diagramas rotulados acompanham os pacientes para o centro cirúrgico e radiografias dos espécimes devem ser obtidas e intraoperatoriamente avaliadas.

A localização por agulha (arpão) é um procedimento relativamente simples, seguro, apresenta alta acurácia diagnóstica, combinado a uma menor taxa de falhas e falso negativo comparado à estereotaxia com agulha grossa e, em 91% das vezes, as pacientes evoluem sem complicações<sup>99</sup>. A paciente AZ – 21, do presente estudo, foi submetida à exérese com Azul Patente V com ar, para a exérese de corpo estranho, que se tratava de uma ponta de fio fraturado (acidente de exérese prévia de lesão impalpável com uso de arpão).

Em relação ao corante, algumas pacientes submetidas à cirurgia apresentaram, no ato cirúrgico, uma nítida difusão do corante sob a pele próxima ao local a ser incisado. Na verdade, no caso AZ-13, a paciente apresentou uma imagem de coloração azulada no primeiro dia de pós-operatório. Esta mesma paciente apresentou uma coloração francamente azulada na urina, nos dois dias seguintes à aplicação, sem manifestação clínica alguma. A análise do sedimento urinário desta paciente foi prejudicada, pois não foi possível observar células devido à formação de grumos azulados, sendo a amostra representada por debris eosinofílicos sem componente epitelial.

Reações anafiláticas com o Azul Patente V são referidas na literatura e devem ser consideradas apesar de extremamente raras<sup>100</sup>.

Logo após a aplicação do Azul Patente V, observa-se nos tecidos uma coloração azulada, que desaparece nas 24 a 48 horas seguintes à aplicação. No caso de estase linfática ou problemas circulatórios, esta coloração permanecerá por um tempo maior, chegando de oito a 10 dias.

A opção por anestesia local variou em relação à profundidade da lesão, as que tinham mais de 3 cm foram submetidas a uma sedação, no mínimo. As lesões clinicamente suspeitas para câncer, para uma maior liberdade cirúrgica, na necessidade de ampliação de margens, preferencialmente usou-se anestesia de maior porte. Em nenhum caso utilizaram-se soluções diluídas nem uso de epinefrina, permitindo um sangramento habitual numa cirurgia cujos recursos hemostáticos são importantes.

A anestesia por bloqueio intercostal, quando realizada, foi efetuada no ângulo posterior das costelas que se dirigem ao local que seria cirurgicamente abordado. A infiltração em todos os casos ocorreu na linha axilar média, do segundo ao décimo nervo intercostal, estando a paciente, em todos os casos, em decúbito dorsal com a mão abaixo da cabeça. Em

casos de mamas hipertróficas, houve necessidade de se auxiliar o anestesista deslocando-se a mama para o lado oposto, para permitir uma melhor abordagem dos arcos intercostais.

No bloqueio, utilizou-se agulha hipodérmica, seringa de 10 ou 20 ml com infiltração de 3 a 5 ml de anestésico (bupivacaína 0,5% sem epinefrina), em cada ângulo posterior da costela. A área de bloqueio dependeu da necessidade de maior ou menor número de segmentos a serem bloqueados. No presente estudo, todas as pacientes foram submetidas ao procedimento de exérese, uma a três horas após a marcação com o corante e em ambas as situações não se observou difusão do corante, excetuando-se uma paciente.

A incisão na pele das pacientes é realizada buscando considerar aspectos cirúrgicos estéticos e oncológicos, quando, em seguida, todo o tecido mamário é deslocado para que a área marcada com azul seja encontrada e exposta. Da incisão à área a ser extirpada, a hemostasia neste trajeto é rigorosa e isto justifica o pouco uso de drenos nas pacientes estudadas. Apenas 25% das pacientes utilizaram drenos, como se demonstra na Tabela 20. Quando usado, o dreno de escolha foi o tubular Penrose número 01 (um). Nenhuma paciente operada fez uso de antibiótico, sendo prescrito para todas, 70 mg de diclofenaco sódico por dia, durante cinco dias.

Das pacientes do grupo AZ, 92,5% foram submetidas a cirurgia com anestesia local com ou sem sedação enquanto que no grupo Ap 75% (Tabela 19).

A incisão sempre deve respeitar as linhas de Langhans e preferencialmente foram incisadas periareolares, mais próximo do local tatuado e, quando havia interesse oncológico nas lesões, a incisão se deu também arciforme sobre a área tatuada como projeção da localização da lesão. A sutura se deu apenas na pele, com fio monocryl 4-0, fio monofilamentoso, incolor e absorvível (Ethicon Johnson & Johnson, Prod. Prof. Ltda), com ponto contínuo subcutâneo, seguido de curativo recoberto com micropore (FIG. 9). Em poucas pacientes foi utilizado, nas primeiras 24 horas, curativo compressivo com gazes, que,

após retirado, recobre-se a cicatriz com duas faixas de micropore que também deverão ser mantidas por sete a 10 dias.

Nenhuma paciente apresentou sinais de toxicidade nas técnicas anestésicas utilizadas. Cinco pacientes (AP-12, AP-14, AP-16, AZ-06 e AZ-38) apresentaram-se mais sonolentas e, para as quais se requereu um tempo maior de permanência hospitalar (6 horas).

O tecido mamário, produto do material retirado, teve suas bordas marcadas, identificadas em três eixos para facilitar estudos por congelação, escolhido pelo cirurgião entre margens anterior, posterior, medial, lateral, inferior e superior. Em eventuais necessidades a ampliação das margens foi necessária para a melhor abordagem, sendo, nestes casos, realizada nova marcação com fio, no lado de interesse de avaliação. A Sociedade Européia de Cirurgia Oncológica recomenda uma margem de 1cm em pacientes submetidas a exérese de lesões suspeitas<sup>34</sup>.

Desta forma, o procedimento configurará ser um procedimento não só diagnóstico, mas terapêutico definitivo em muitos casos. Os diagnósticos oncológicos seguiram a rotina estabelecida para tratamento no serviço e adotada pela Sociedade Brasileira de Mastologia.

As peças retiradas foram encaminhadas para estudo histopatológico (FIG 07 e 11) e as peças operatórias com microcalcificações foram submetidas também à radiografias, para a confirmação da área retirada (FIG 11).

A ultra-sonografia é um método atualmente aceito no diagnóstico, na manipulação e no seguimento de doenças mamárias. A discussão dá-se nos dias de hoje sobre até onde vai o papel da US, na prática do dia-a-dia do cirurgião mastologista. A US é extremamente útil na complementação do papel da palpação clínica da mama e da mamografia, bem como na avaliação do linfonodo sentinela<sup>101,102</sup>.

A tatuagem da projeção da área marcada é um importante recurso na utilização do tipo, tamanho e área a ser incisada, cuja abordagem deve levar em conta as linhas de Langhans e os adequados aspectos estéticos finais.

Um outro grande ganho na localização das lesões impalpáveis com técnicas de localização pré-operatória, seriam as razões estéticas. Haja vista que, uma vez direcionado o local para a localização e exérese das lesões, menores incisões com menores cicatrizes serão estabelecidas.

A ultra-sonografia mamária tem uma alta acurácia e proporcionalmente um baixo custo na localização guiada de lesões mamárias impalpáveis<sup>101</sup>.

Como indicação principal do uso da US, tem-se: nódulos recorrentes, nodularidade difusa, nódulos solitários, múltiplas nodularidades, massa em mamas lactantes, ruptura de implantes mamários e mamografias e exames clínicos indeterminados. O uso do método como *screening* ainda não é determinado. Transdutores de alta resolução têm contribuído para o que o uso da US seja essencial na manipulação de lesões mamárias, em especial as impalpáveis.

As experiências de alguns autores realizadas na última década reforçam o uso da US como método de rotina, na complementação da observação clínica e mamográfica<sup>101,103-105</sup>.

Convém dizer que a marcação estereostática com corante azul patente V/ar de lesões impalpáveis de mama permite menor ressecção de tecido mamário, por possibilitar visualização intra-operatória das três dimensões marcadas. Uma importante vantagem do azul patente é a sua pequena difusão nos tecidos vizinhos, diferentemente do azul de metileno, que se difunde muito e de forma rápida, atrapalhando o processo<sup>84</sup>. As possíveis reações alérgicas esperadas pelo uso do azul patente V não foram encontradas nos casos analisados.

O uso de carvão, por exemplo, que não se difunde, nada ajuda na delimitação de margens, pois não as delimita. Com o uso do Azul Patente V, a margem tornou-se mais precisa.

A manipulação cirúrgica é mais eficaz no Azul Patente V, pois não há a possibilidade de lesar fios, como na técnica do agulhamento, situações passíveis de processos médicos legais. No caso AZ-21, foi realizada a técnica com o corante Azul Patente V com ar, para a retirada de fragmento de fio metal deixado por outro cirurgião, em procedimento anterior para a exérese de lesão impalpável.

Julga-se importante dizer que não há prejuízo das peças marcadas com azul patente no que se refere à avaliação histopatológica. O azul patente, que não foi retirado junto com a peça, sempre em prováveis poucas quantidades, será eliminado pela bile e pela urina, conforme aconteceu com a paciente AZ-13, que ilustra pela urina colhida 48 horas após o procedimento.

No que se refere a custos, alguns estudos compararam os custos entre uma biópsia a céu aberto e uma biópsia estereostática com agulha e encontraram uma razão custo/efetividade melhor para biópsia a céu aberto<sup>106</sup>.

Os custos dos métodos de biópsias empregados no presente estudo são descritos segundo os itens e componentes de material utilizado. O custo da agulha de localização usada na introdução dos fios metálicos foi o grande entrave na avaliação dos custos até porque não são re-utilizáveis. O dobro de filmes são usados na técnica com arpão e conclui-se que a técnica do arpão tem o dobro dos custos da técnica do Azul Patente V com ar (Tabela 17).

Observa-se que o tamanho das medidas dos fragmentos era maior no grupo de mulheres submetidas à biópsia com azul patente, o que corresponde a uma maior probabilidade de margens livres, em casos de doença oncológica. A tamanho da lesão deve-se muito à área marcada pelo radiologista, que deverá ficar atento à necessidade de uma maior

injeção do corante, caso a lesão seja grande. O treinamento portanto do radiologista nesta marcação é extremamente importante, pois é possível, pela mamografia e ultra-som calcular aproximadamente o tamanho da lesão e, pela infiltração, delimitando melhor a lesão, uma abordagem cirúrgica será mais precisa e útil.

Nas Tabelas 13, 14 e 15, onde são estudados o tamanho dos fragmentos retirados na biópsia, observa-se que, no uso do arpão, as medidas dos fragmentos se mostram maiores que no método do Azul Patente com ar. Na exérese da peça no arpão, não temos condição de delinear a área a ser operada e, no azul, é possível uma marcação mais precisa, proporcionando uma retirada menor de fragmento.

Foram encontrados os mais diferentes tipos de tecidos nos fragmentos analisados, tais como carcinoma ductal *in situ*, alterações funcionais benignas da mama (AFBM), carcinoma lobulares *in situ*, hiperplasia atípica, hiperplasia típica, hiperplasia fibroadenomatóide, hiperplasia lombar atípica, hiperplasia ductal atípica, adenose esclerosante, ectasia com fibroadenoses, papiloma, fibroadenoma intracanalicular, ectasia ductal, ectasia ductal com fibroesclerose, fibroesclerose, fibroadenoses, fibroadenoses com corpo estranho (paciente AZ-21 com fragmento de fio metálico), carcinoma ductal, microcalcificações, microcalcificações basofílicas e microcalcificações distróficas.

Acredita-se que a biópsia com *core* tem maior acurácia no tratamento e manipulação de microcalcificações suspeitas. É válido salientar que vários estudos, porém, têm desafiado de que o CLIS é somente um marcador para câncer de mama<sup>107</sup>. Numa revisão realizada por Eisheikh et al., em 2005, concluíram que não existe um protocolo convincente de manipulação destas lesões, entretanto, seguimento cuidadoso e quimioprevenção com anti-estrogênio poderão ser uma boa opção de conduta. Os autores sugerem a mastectomia para a exérese destas lesões, como também a sua retirada total, prática defendida pela maioria na literatura<sup>108</sup>.

Quanto menores os fragmentos retirados, tanto menores serão as complicações pós-operatórias. As complicações de mastectomias e esvaziamentos axilares são muito comuns e, com o diagnóstico precoce, evita-se seu uso que, além de melhor sobrevida com a doença, proporciona uma melhor qualidade de vida. A formação dos seromas em mulheres mastectomizadas é muito comum e não há relação com a técnica de dissecação e eletrocauterização. Alguns autores sentem-se mais seguros conhecendo histologicamente as lesões impalpáveis antes de abordá-las com biópsias com fios metálicos<sup>109,110</sup>.

A congelação controla as margens e dá ao mastologista a noção exata da retirada das peças cirúrgicas com segurança. É inadmissível o uso da técnica sem um criostato, pois quase 50% das mulheres submetidas a esse tipo de biópsia necessitam de alargamento das margens<sup>111</sup>.

Nenhuma das pacientes participantes desta investigação era analfabeta, o que facilitou a abordagem para o consentimento livre e esclarecido. Todas as pacientes foram submetidas à assinatura do consentimento e algumas delas foram convocadas inicialmente por cartas. As pacientes eram esclarecidas sobre o procedimento, as que utilizaram arpão, a técnica que já está universalmente aceita, e as que foram submetidas ao uso do Azul Patente V com ar, orientadas sobre os cuidados sobre seu uso, como por exemplo as marcações deveriam ocorrer no máximo duas horas antes da cirurgia, até mesmo para que não se criasse viés na pesquisa.

Nas tabelas 16 e 18, é demonstrado o resultado do estudo anátomo-patológico das biópsias das pacientes estudadas, segundo os tipos de imagens das lesões. Observa-se que 20% das pacientes submetidas à técnica de arpão tiveram biópsias positivas para câncer de mama, incluindo lesões pré-malignas, e 22,5% das pacientes submetidas à técnica com Azul Patente V com ar. A manifestação por nódulo se mostrou mais relacionada com positividade na amostra utilizada.

As peças cirúrgicas previamente congeladas, após adequada fixação, seguem o mesmo padrão de avaliação macroscópica, porém todos os fragmentos representativos retirados para análise histológica passarão por um processamento específico que dura em torno de 12 horas, realizado em um aparelho chamado histotécnico (OMA DM – 40). Após o processamento histológico e inclusão do material em parafina, esses blocos são cortados em micrótomo LEICA RM 2125 RT, numa espessura de 4 micras e, a seguir, confeccionada a lâmina para posterior coloração em hematoxilina-eosina.

A avaliação microscópica é realizada em microscópio óptico binocular convencional e é baseada nas alterações morfológicas teciduais em correlação com os dados clínicos, radiológicos e macroscópicos para uma elaboração do diagnóstico definitivo.

A utilização pelo mastologista de substâncias como o Azul Patente V, para a marcação de lesões impalpáveis, não tem qualquer interferência com a avaliação das alterações morfológicas teciduais. Ao contrário, é de grande valia para o patologista, já que esse tipo de lesão não apresenta nenhum substrato macroscópico, portanto a captação do corante pela lesão acaba tornando o método mais eficaz para identificação precisa da mesma.

Na macroscopia, o material recebido é examinado, medindo-se os maiores diâmetros, determinando limites cirúrgicos. Para o processamento histológico, cada material é seccionado em fragmentos enumerados de uma extremidade à outra. Os fragmentos 1 e 3 serão emblocados em parafina, sendo então seccionados à espessura de 4 a 5 micra, em 3 níveis de profundidade no bloco, em cada fragmento. Assim, uma lâmina corada com hematoxilina e eosina, de cada nível, será examinada, perfazendo seis cortes.

Técnicas minimamente invasivas para o tratamento de câncer de mama são uma realidade hoje em dia no mundo inteiro<sup>112-116</sup>. E extremamente importante serem estudadas,



em razão da disponibilidade financeira e profissional de qualquer serviço ou país, e se estabeleça, por fim, a escolha das técnicas utilizadas como no presente estudo mostrando-se o quão é importante a ressecção adequada das lesões impalpáveis, mormente que se leve em consideração custos e efetividade das mesmas.



**CONCLUSÃO**

Com base na metodologia empregada, comparando-se as duas técnicas de biópsias, com um nível de segurança de 95% ou  $p < 0,05$  pode-se concluir que:

- ✍ o uso do Azul Patente V com Ar trouxe vantagens como: menos tempo de uso de anestesia, a retirada de tecidos com margens de segurança melhores e sem apresentar a inconveniência do risco de perda na manipulação do arpão quando esta técnica é utilizada;
- ✍ o emprego do Azul Patente V com Ar apresentou diferença estatisticamente significativa no volume do fragmento retirado quando comparado com a técnica do Arpão;
- ✍ O custo do Azul Patente V/ar foi menor que o uso do arpão.



## **REFERÊNCIAS**

1. Harris JR. Breast Cancer. *New Engl J Med.* 1992; 327(5):319-28.
2. Hortobagyi GN, Buzdar AU. Current status of adjuvant systemic therapy for primary breast cancer: progress and controverse CA. *Cancer J Clin.* 1995; 45(1):199-26.
3. Altaf FJ. Breast cancer screening. *Saudi Med J.* 2004; 25(8): 991-7.
4. Jemal A, Murria T, Samuels A, Ghafor A, Ward E, Thun M. Cancer Statistics 2003 CA. *Cancer J.* 2003; 53(1): 5-26.
5. Inca. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas de câncer no Brasil 2006. Disponível em <http://www.inca.gov.br> . Acesso em: 26. nov. 2005.
6. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2004. Disponível em: <http://www.cancer.org> . Acesso em: 12. jun. 2005.
7. Caleffi M, Filho DD, Borghetti K, Graudenz M, Littrup PJ, Freeman-Gibb LA, et al. Cryoablation of benign breast tumors: evolution of technique and technology. *Breast.* 2004; 13(5): 397-407.
8. Luini A, Zurrída S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Brit J Surg.* 1999; 86(4): 522- 25.
9. Jensen AR, Garne JP, Storm HH, Engholm G, Möller T, Overgaard J. Does stage at diagnoses explain the difference in Denmark and Sweden? *Acta Oncol.* 2004; 43(8): 719-29.
10. Di Maggio C. State of the art of current modalities for the diagnosis of breast lesions. *Eur J N Med Mol Imag.* 2004; 31(1): 56-69.
11. Salomon A. Beitrage zur pathologie und Klinik der Mammakarzinome. *Arch Klin Chir.* 1913; 101(1):573-668.
12. Leborgne R. Diagnostics de les tumors de la mamma por la radiographic simple. *Bol Soc Cirurgia Uruguay.* 1949; 20(1): 407-22.

13. Winchester DP, Jeske JM, Goldschmidt R. The diagnosis and management of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *CA Cancer J Clin.* 2000; 50(3): 184-200.
14. Mata I. Lesiones subclínicas de la mama manejo quirúrgico-patológico. *Rev Venezol Oncol.* 1998; 10(3): 123-31.
15. Soler CFP, Moreno L, Tejada A, Barrios G, Contreras A, Vásquez A, et al. Biopsias radioquirúrgicas en las lesiones no palpables de la mama. *Rev Venezol Oncol.* 1998; 10(1):132-41.
16. Carmon M. Increased mammographic screening and use of percutaneous image-guide core biopsy in non-palpable breast cancer: impact on surgical treatment. *Imaj.* 2004; 6(6): 326-8.
17. Leis Junior HP. Prognostic parameters for breast carcinoma. In: Bland KI, Copeland III EM. editors. *The Breast.* Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 333-50.
18. Bilimoria MM. Breast Cancer. *Cancer J Clin.* 1995; 45: 263-78.
19. Pinotti JA, Teixeira LC. Câncer de Mama: Epidemiologia e Fatores de Risco. In: Halbe HW. editor. *Tratado de Ginecologia.* São Paulo: Roca; 1989.
20. Bussières E, Guyon F, Thomas L, Stöchle E, Faucher A, Durand M. Conservation treatment in subareolar breast cancers. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22(3): 267-70.
21. Arriaga R, Lê MG, Rochard F, Contesso G. Conservative treatment *versus* mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. *Clin Oncol.* 1996; 14(5): 1558 -64.
22. Veronesi U, Maisonneuve P, Sacchini V, Rotmensz N, Boyle P, Italian Tamoxifen Study Group. Tamoxifen for breast cancer among hysterectomised women. *Lancet* 2002 30;359(9312):1122-4.
23. Sociedade Brasileira de Mastologia. Câncer de mama no Brasil 2004. Disponível em <<http://www.sbmastologia.com.br>> . Acesso em: 26.mai. 2005.

24. Green SR, Seema M. Imprints in Nonpalpable Breast Lesions. *Breast J.* 2001; 7(4): 214-8.
25. Morgan JW, Gladson JE, Rau KS. Position paper of the American Council on Science and Health on Risk Factors for breast Cancer established, speculated and unsupported. *Breast J.* 1998; 177-97.
26. Turns D, Newby LG. Cancer of the breast. Psychosocial factors. *Major Probl Clin Surg* 1979; 5:568-86.
27. Albain KS. Breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1994; 16(Suppl. 1): 35-42.
28. Black WJ, Young B. A radiologic and pathologic study of the incidence of calcification in diseases of the breast and neoplasms of other tissue. *Br J Radiol.* 1965; 38: 596-8.
29. Frappart L, Remy I, Hu CL, Bremond A, Raudrant D, Grousseau B, et al. Different types of microcalcifications observed in breast pathology. Correlations with histopathologic diagnosis and radiologic examination of operative specimens. *Virchows Arch* 1986; 410(Suppl. 1): 179-97.
30. Frappart L, Boudeulle M, Boumendil J, Lin HC, Martinon I, Palayer C, et al. Structure and Composition of microcalcifications in benign and malignant lesions of the breast. *Hum Pathol.* 1984; 15(9):880-9.
31. Silverstein MJ, editor. Predicting local recurrences in patients with ductal carcinoma *in situ*. *Ductal carcinoma in situ of the breast.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p.271-83.
32. Hoorntje LE, Peeters PH, Mali WP, Borel Rinkes IH. Is stereotactic large-core needle biopsy beneficial prior to surgical treatment in BI-RADS 5 lesions? *Breast Cancer research and treatment.* Netherland. 2004; 86(2):165-70.
33. Parodi C, Alcaniz S, Lanfranchi M. Biopsia radioquirúrgica de las lesiones mamarias subclínicas. *Rev Arg Radiol.* 1990; 54(149): 149-53.

34. Tardivon A, Balleyguier C. Radiologie interventionnelle en pathologie mammaire. J Radiol. 2003; 84(4): 381-6.
35. Jones L. Imprint cytology from ultrasound-guided core biopsies: accurate and immediate diagnosis in a one-stop breast clinic. Clin Radiol. 2004; 59: 903-8.
36. Lau SK, McKee GT, Weir MM, Tambouret RH, Eichhorn JH, Pitman MB. The negative predictive value of breast fine-needle aspiration biopsy: the Massachusetts General Hospital experience. Br J. 2004; 10(6): 487-91.
37. Salvador R. Esteriotaxia digital en el intervencionismo de la mama. Resultados iniciales y comparación con otros métodos de guía de biopsia mamaria. Rev Sen Patol Mam. 2003; 16(4): 123-30.
38. Abreu e Lima MCC. Sensibilidade e especificidade da *core biopsy* estereostática no diagnóstico histopatológico das lesões mamárias impalpáveis. Rev Assoc Med Bras. 1999; 45(4):1-9.
39. Andrade VP, Gobbi H. Accuracy of typing and grading invasive mammary carcinomas on core needle biopsy compared with the excisional specimen. Virchows Arch. 2004; 445(Suppl. 1): 445-602.
40. Ambrogetti D, Bianchi S, Ciatto S. Accuratezza della biopsia percutanea di calcificazioni isolate identificate alla mammografia: esperienza con un sistema di biopsia con aspirazione di frustoli mediante vuoto con ago da 11 G. Radiol Méd. 2003; 106(1): 313-9.
41. Aryal KR, Lengyel AJ, Purser N, Harrison N, Aluwihare N, Isgar B. Nipple core biopsy for the deformed or scaling nipple. Breast. 2004; 13(4): 350-2.
42. Nath ME, Robinson TM, Tobon H, Chough DM, Sumkin JH. Automated large-core needle biopsy of surgically removed breast lesions: comparison of samples obtained with 14-, 16-, and 18-gauge needles. Radiology. 1995; 197(3): 739-42.

43. Roubidoux MA, Sabel MS, Bailey JE, Kleer CG, Klein KA, Helvie MA. Small (<2.0-cm) breast cancers: mammographic and us findings at US-guided cryoablation – initial experience. *Radiology*. 2004; 233(3): 857-67.
44. Shrotria S. Breast mass removal made easy by the lump extractor: introducing a new instrument in breast surgery. *Eur J Surg Onc*. 2001; 27(6):639-40.
45. Loomoschitz FM. Stereotactic 11-gauge vacuum –assisted breast of biopsy: influence of number of specimens on diagnostic accuracy. *Radiology*. 2004; 232(3): 897-903.
46. Benson SRC. Combined image guidance escisión of non-palpable breast lesions. *Breast*. 2004; 13(2): 110-4.
47. Schneider J, Lucas R, Tejerina A. Predicting complete removal of impalpable breast carcinoma using stereotectic radiologically guided surgery. *Brit J Surg*. 2005; 92: 563-4.
48. Nestarez OB, Nestarez JE. Emprego do azul de metileno como auxiliar na localização de tumores mamários malignos e suas metástases locorreionais. *Rev Bras Clín Terap*. 1985; 14(7): 244-5.
49. Del Val Gil JM, Garcia Gil FA, Lamata Hernandez F, Gallego Castano I, Calvo Sancho JJ. Cancer of the surgical treated stomach: 46 casos. Therapeutic and survival aspects. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1989; 76 (6 Pt): 540-4.
50. Morton DL, Foshag LJ, Hoon DS, Nizze JA, Famatiga E, Wanek LA, et al. Prolongation of survival in metastatic melanoma after active specific immunotherapy with a new polyvalent melanoma vaccine. *Ann Surg* 1992; 216(4):463-82.
51. Krag DN, Weaver D L, Alex JC, Fairbank J. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using gamma probe. *Surg Oncol*. 1993; 2(6): 335-40.
52. Albertini J, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N. et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *Jama*. 1996; 276(22): 1818-22.

53. Joseph E. Radioguided surgery for the ultrastaging of breast cancer patients. Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol. 1997; 16: 466-71.
54. Morton DL, Ollila DW. Critical review of the sentinel node hypothesis. Surgery. 1999; 126(5): 815-9.
55. Bobin JY, Zinzindohoue C, Isaac S, Saadat M, Roy P. Tagging sentinel lymph nodes: a study of 100 patients with breast cancer. Eur J Can. 1999; 35(4): 569-73.
56. Cserni G. Mapping metastases in sentinel lymph nodes of breast cancer. Am J Clin Pathol. 2000; 113: 351-4.
57. Gallegos-Hernández JF, Chávez-García M. Utilidad del mapeo linfático con inyección subareolar de colorante azul patente, en la etapificación del cáncer de mama. Rev Invest Clín 2003; 55(4): 407-11.
58. Berlanga MK. La identificación de ganglio centinela axilar con azul patente en el carcinoma mamario: resultado preliminares. Bol Med Post. 2000; 16(4): 166-73.
59. Krontiras H, Bland KI. When sentinel node biopsy for breast cancer contraindicated? Surg Oncol. 2003; 12: 207-10.
60. Niloff PH, Goff SG, Dewar D, Bane D. Technique for needle localization biopsy of the breast. CJS. 1993; 36(8): 209-10.
61. Blessing WD, Stoller AJ, Teng SC, Bolton JS, Fuhrman GM. A comparison of methylene blue and lymphazurin in breast cancer sentinel node mapping. Am Surg. 2002; 184(4): 341-5.
62. Crowe JP Jr, Rim A, Patrick RJ, Rybicki LA, Grundfest-Broniatowski SF, Kim JA, et al. Does core needle breast biopsy accurately reflect breast pathology? Surgery. 2003; 134(4): 523-8.
63. Brenner RJ. Lesions entirely removed during stereotactic biopsy: preoperative localization on the basis of mammographic landmarks and feasibility of freehand technique – initial experience. Radiology. 2000; 214: 585-90.

64. Dershaw DD, Morris EA, Liberman L, Abramson AF. Nondiagnostic stereotaxic core breast: results of rebiopsy. *Radiology*. 1996; 198(2): 323-5.
65. Burns RP. Image-guided breast biopsy. *Am J Surg*. 1997; 173(1):9-11.
66. Dorido TV. Breast-conserving therapy of breast cancer. *Cancer Radiother*. 2004; 8(1): 21-8.
67. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*. 1991; 220: 391-8.
68. Xavier NL, Amaral BB, Cerski CT, Fuchs SC, Spiro BL, Oliveira OL, et al. Detecção do linfonodo sentinela em câncer de mama: comparação entre métodos. *Rev Bras Ginecol Obst*. 2002; 24(7): 479-84.
69. Aiello S. Sal sódico do azul patente V. Indicador de vasos linfáticos. Disponível em: < [http://www.guerbet.com.br/portugues/azul\\_patente.htm](http://www.guerbet.com.br/portugues/azul_patente.htm) > Acesso em: 11 de Jan. 2004.
70. Pozo L, Camacho F, Rios-Martin JJ, Diaz-Cano SJ. Cell proliferation in skin tumors with ductal differentiation: patterns and diagnostic applications. *J Cutan Pathol* 2000; 27(6):292-7.
71. Marx M, Bernstein RM, Wack JP. Xylocaine plus methylene blue vs methylene blue alone for marking breast tissue preoperatively. *AJR*. 1993; 160(4): 896-99.
72. Saarela AO, Kiviniemi HO, Rissanen TJ. Preoperative methylene blue staining of galactographically suspicious breast lesions. *Int Surg*. 1997; 82: 403-5.
73. Mokbel K. Grading of infiltrating lobular carcinoma. *EJSO*. 2001; 27: 609-12.
74. Simmons RM, Smith SM, Osborne MP. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph localization. *Breast J*. 2001; 7(3):181-3.
75. Rodríguez GE. Estudio de la reducción intracelular del azul de nitrotetrazolio (NBT) en los leucocitos polimorfonucleares neutrofilos de pacientes con cancer de mama. *Rev Cub Invest Biomed*. 1989; 8(1-2): 32-45.

76. Rudio Duca L. Marcaciones prequirúrgicas con azul de metileno y carbón inactivo de lesiones no palpable de mama. *Rev Arg Radiol.* 1999; 63(3): 209-12.
77. Heywang-Köbrunner SH, editor. *Localização Pré-operatória. Mama - Diagnóstico por imagem.* Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p. 118.
78. Berná-Serna JD, Nieves J, Madrigal M, Berná-Mestre JD. A new system for localization of nonpalpable breast lesions with adhesive marker plate. *Breast.* 2004; 13(2): 104-9.
79. Farshid G, Pieterse S, King JM, Robinson J. Mucocele-like lesions of the breast: a benign cause for indeterminate or suspicious mammographic microcalcifications. *Breast J.* 2005; 11(1):15-22.
80. Huber S. Benign breast lesions: minimally invasive vacuum-assisted biopsy with 11-gauge needles – patient acceptance and effect on follow-up imaging findings. *Radiology.* 2003; 226(3): 783-90.
81. Burak WE. Radiofrequency ablation of invasive breast carcinoma followed by delayed surgical excision. *Cancer.* 2003; 98(7):1369-76.
82. Gizienski TA, Harvey JA, Sobel AH. Breast cyst recurrence after postaspiration injection of air. *Breast J.* 2002; 8(1): 34-7.
83. Pádua Filho AF. Lesões impalpáveis da mama: uso do azul patente / ar como método de marcação pré-cirúrgica. *Mastol N.* 2003; 5(2):13-5.
84. Iyer SG, Lim J, Lim TC. Aspiration for gross cystic disease of breast: a technique using liposuction apparatus. *Plast Reconst Surg.* 2002; 110(7): 1810-11.
85. Schmidt-Ulrich R, Wazer DE, Tercilla O, Safaii H, Marchant DJ, Smith J. Tumor margins assessment as a guided to optimal conservation surgery and irradiation in early stage breast carcinoma. *Int J Radiol Oncol Biol Phys.* 1989; 17(1): 733-8.
86. Kepple J, Van Zee KJ, Dowlatsahi K, Henry-Tillman RS, Israel PZ, Klimberg VS. Minimally invasive breast surgery. *J Am Coll Surg.* 2004; 199(6): 961-97.

87. Haj M, Kniaz D, Eitan A, Solomon V, Cohen I, Loberant N. Three years of experience with advanced breast biopsy instrumentation (ABBI). *Breast J.* 2002; 8(5): 275-80.
88. Tejerina A. Extirpación de carcinomas no palpables de mama mediante el sistemas ABBI. Estudio anatomopatológico de la glándula mamaria circcumlesional. *Rev Senologia Patol Mam.* 2003; 16(4):131-5.
89. Singletary SE. New approaches to surgery for breast cancer. *End Rel Cancer.* 2001; 8(4): 265-86.
90. Tsang FH, Lo JJ, Wong JL, Lee FC, Chow LW. Application of image-guided biopsy for impalpable breast lesions in Chinese women. *ANZ J Surg.* 2003; 73(1-2): 23-5.
91. King TA, Hayes DH, Cederbom GJ, Champaign JL, Smetherman DH, Farr GH, et al. Biopsy technique has no impact on local recurrence after breast-conserving therapy. *Breast J.* 2001; 7(1): 19-24.
92. Noguchi M. Minimally invasive surgery for small breast cancer. *J Surg Oncol.* 2003; 84(2): 94-101.
93. Lambah PA, McIntyre MA, Chetty U, Dixon JM. Imprint cytology of axillary lymph nodes as an intraoperative diagnostic tool. *Eur J Surg Oncol.* 2003; 29(3): 224-8.
94. Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J, Marzoni FA Jr, Finkelstein SI, Shepard MJ. Stereotactic, automated, large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: false-negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology.* 1999; 210(3): 799-805.
95. Liberman L, Kaplan J, Van Zee KJ, Morris EA, LaTrenta LR, Abramson AF, et al. Bracketing wires for preoperative breast needle localization. *AJR.* 2001; 177(3):565-72.
96. Daniel BL, Jeffrey SS, Birdwell RL, Ikeda DM, Sawyer-Glover AM, Herfkens RJ. Breast lesion localization: a freehand, interactive MR imaging-guided technique. *Radiology.* 1998; 207(5): 455-63.
97. Westenend PJ. Core needle biopsy in male breast lesions. *J Clin Pathol.* 2003; 863-5.

98. Hemmer PH, Klaase JM, Mastboom WJ, Gerritsen JJ, Mulder HJ, Volker ED. The continued utility of needle localize biopsy for non-palpable breast lesions. *Eur J Surg Oncol.* 2004; 30(4): 10-14.
99. Mokbel K, Mostafa A. The role of subareolar blue dye in identifying the sentinel node in patients with invasive breast cancer. *Cur Med Res Op.* 2001; 17(2): 93-5.
100. Cabasares HV. Office-based breast ultrasonography in a small community surgical practice. *Am Surg.* 1997; 63(8): 716-9.
101. Erggemont AM. Reducing the need for sentinel node procedures by ultrasound examination of regional lymph nodes. *Ann Surg Oncol.* 2005; 12(1): 3-5.
102. Fornage BD. Interventional ultrasound of the breast. In: McGahan JP, editor. *Inter Ultras.* 1990; p.69-80.
103. Mendelson, E. Interventional breast sonography. In: Dershaw D. et al. *Inter Br Proc.* New York: Churchill Livingstone, p. 129-46, 1996.
104. Staren ED, Khattar S. Interventional Breast Ultrasound. In: Staren ED. ed. *Ultrasound for the Surgeon.* Philadelphia: Lippincott-Raven Press, p. 181-94, 1997.
105. Groenewoud JH, Pijnappel RM, van den Akker-Van Marle ME, Birnie E, Buijs-van der Woude T, Mali WP, et al. Cost-effectiveness of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast lesions compared to open-breast biopsy. *Brit J Cancer.* 2004; 90(2): 383-92.
106. Benoit L, Lacombe E, Feutray S, Favoulet P, Boulleret C, Fraisse J, et al. Role of micro biopsy in diagnostic and therapeutic approach of mammary suspect microcalcification. *An Chir.* 2003; 128(6): 368-72.
107. Eischeikh TM, Silverman JF. Follow-up surgical excision is indicated when breast core needle biopsies show atypical lobular. Hyperplasia or lobular carcinoma *in situ*: a correlative study of 33 patients with review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29(4): 534-43.

108. Galatius H, Okholm M, Hoffmann J. Mastectomy using ultrasonic dissection: effect on seroma formation. *Breast*. 2003; 12(5): 338-41.
109. Verkooijen HM; Core Biopsy After Radiological Localisation (COBRA) Study Group. A needle-localised open-breast biopsy for nonpalpable breast lesions should not be performed for diagnosis. *Breast*. 2004; 13(6): 476-82.
110. Copeland EM, Bland KI. Are minimally invasive techniques for ablation of breast cancer ready for “prime time”? *Ann Surg Oncol*. 2004; 11(2): 115-6.
111. Schwartzberg BS, Goates JJ, Kelley WE. Minimal access breast surgery. *Surg Clin N Am*. 2000; 80(5): 1383-98.
112. Russin LD. New directions in breast biopsy: review of current minimally invasive methods and presentation of a new coaxial technique. *Semin Ultras CT MR*. 2000; 21(5): 395-403.
113. Singletary SE. Minimally invasive surgery in breast cancer treatment. *Semin Surg Oncol*. 2001; 20(3): 246-50.
114. Krag D. Minimal invasive staging for breast cancer: clinical experience with sentinel lymph node biopsy. *Semin Oncol*. 2001; 28(3): 229-35.
115. Sakorafas GH, Farley DR. Optimal management of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Surg. Oncol*. 2003; 12(4): 221-40.
116. Elliott RL, Head JF. Minimally invasive breast surgery (evolution, expansion, and what's on the horizon). *Am Surg*. 2003; 69(7): 631-33.



## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A

### Cartas para as pacientes

Nome da Pesquisa: **AZUL PATENTE V COM AR *VERSUS* ARPÃO EM BIÓPSIA DE LESÕES MAMÁRIAS IMPALPÁVEIS.**

Pesquisador responsável: **Luiz Ayrton Santos Júnior**

Endereço: Av. Boa Viagem, 5710 Ap. 1002 Setúbal Recife – PE  
Rua São Pedro, 3125 Ilhotas Teresina – PI 64001-560

Fone: (81) 3341 7774 e (86) 3221 3400

Fax: (81) 3467 1035 e (86) 3221 6575

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
Fundação Maria Carvalho Santos

Prezada Senhora,

Estamos fazendo um levantamento sobre o benefício do uso do corante “Azul Patente V” e do agulhamento com arpão em biópsias de lesões impalpáveis da mama, conforme técnica em que a senhora será operada.

A razão para tal estudo está em poder conhecer os benefícios que essa nova técnica de biópsia de mama traz para o diagnóstico do câncer e sua colaboração é muito importante para nosso estudo.

Caso concorde em participar do nosso estudo, iremos anotar em ficha apropriada alguns dados da senhora, como idade, se é fumante ou não, se é diabética ou não, se possui história familiar para câncer de mama, se amamentou, quando iniciou sua menstruação, etc.

Antes da biópsia, vimos solicitar seu comparecimento à rua São Pedro, 3125 bairro ilhotas ou procurar a Srta. Marília através do telefone 3221 8944, para agendar uma pequena entrevista sobre a cirurgia a que a senhora será acometida, quando será assinado um “Termo de Consentimento”. Saiba que estamos trabalhando para desenvolver maneiras eficazes de prevenir a doença.

Gostaríamos de informar-lhe ainda que sua participação é de caráter voluntário, sem remuneração ou vantagens, independente dos resultados obtidos.

De acordo com a técnica de cirurgia em que a senhora será submetida, saiba que os riscos são mínimos e são inerentes a qualquer cirurgia do porte de uma biópsia, mas poderão acontecer reações alérgicas ao anestésico e ao corante usado, mas saiba também que são extremamente



raras, pois esse material que iremos usar já foi utilizado várias vezes em outras pessoas e nunca houve problemas sérios.

A senhora poderá retirar-se do estudo quando bem entender e, caso assim o faça, os dados coletados serão exclusivamente do nosso conhecimento e ficarão sob nossa guarda por até 5 (cinco) anos, em sigilo absoluto.

Estará a seu dispor, a qualquer hora, nossos telefones para contato para eventuais necessidades e saiba que somos muitíssimo grato por sua colaboração neste estudo.

Atenciosamente,

**Dr. Luiz Ayrton Santos Junior**

Pesquisador responsável

Cel. 9981 7222

Fundação Maria Carvalho Santos Fone: 3221 8944

Outros telefones de contato: 3221 3400 e 3221 6575.



## APÊNDICE B

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nome da Pesquisa: **AZUL PATENTE V COM AR VERSUS ARPÃO EM BIÓPSIA DE LESÕES MAMÁRIAS IMPALPÁVEIS.**

Pesquisador responsável: **Luiz Ayrton Santos Júnior**

Endereço: Av. Boa Viagem, 5710 Ap. 1002 Setúbal Recife – PE  
Rua São Pedro, 3125 Ilhotas Teresina – PI 64001-560

Fone: (81) 3341 7774 e (86) 3221 3400 e 3221 8944

Fax: (81) 3467 1035 e (86) 3221 6575

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco  
Fundação Maria Carvalho Santos

#### TERMO

Eu \_\_\_\_\_ RG nº \_\_\_\_\_, abaixo assinado, tendo recebido as informações necessárias e ciente dos direitos abaixo relacionados, concordo em participar da presente pesquisa e, em razão disso terei:

- a garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa;

- a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo de quaisquer espécies à minha pessoa;

- a segurança de que não serei identificada e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade;

- o compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que essa possa afetar minha vontade de continuar participando;



- a disponibilidade de tratamento médico e a indenização que legalmente tenha direito, por parte da instituição, à saúde, em casos de danos que a justifiquem, diretamente causados pela pesquisa, e que, se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Tenho ciência do exposto acima e concordo em participar do estudo.

Teresina, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_\_\_\_

Assinaturas:

Voluntária \_\_\_\_\_

Pesquisador responsável \_\_\_\_\_

1ª testemunha \_\_\_\_\_

2ª testemunha \_\_\_\_\_

(em duas vias de igual teor)



## ANEXO 1

### **Classificação radiológica das lesões mamárias MAMOGRAFIA – BI-RADS, 4ª edição – CLASSIFICAÇÃO E CONDUTA**

#### **Categoria I - negativo**

Sem achados mamográficos, sem sinais de malignidade.

Conduta - repetir exame de acordo com a faixa etária (anual a partir de 40 anos)

#### **Categoria II - achado benigno**

calcificações vasculares  
calcificações cutâneas  
calcificações com centro lucente  
calcificações de doença secretória  
calcificações tipo “leite de cálcio”  
calcificações redondas (> 1 mm de diâmetro)  
fios de sutura calcificados  
nódulo calcificado (fibroadenoma típico)  
nódulo com densidade de gordura (lipoma, fibroadenolipoma)  
cisto oleoso (esteatonecrose)  
linfonodo intramamário  
nódulos que provam ser cistos simples após ultra-sonografia  
alterações pós-cirurgia e/ou radioterapia  
os achados benignos também representam mamografia negativa, sem sinais de malignidade

Conduta – repetir o exame de acordo com a faixa etária (anual a partir de 40 anos)

#### **Categoria III – achado provavelmente benigno**

nódulo não palpável, não calcificado, redondo ou oval, regular ou levemente lobulado, com limites parcialmente definidos, sólido.  
densidade assimétrica sugerindo parênquima mamário  
microcalcificações redondas ou ovais, isodensas, agrupadas  
calcificações recentes (sugerindo esteatonecrose)  
dilatação ductal isolada (sem associação com descarga papilar)  
lesões múltiplas, bilaterais, com características radiológicas semelhantes  
para que a lesão seja classificada categoria 3 deve ser feita completa avaliação da imagem (incidências, ultra-sonografia etc)

Conduta - controle radiológico por 3 anos (intervalo de 6 meses, 6 meses, 1 ano, 1 ano) para confirmar a estabilidade da lesão e, conseqüentemente, o caráter benigno (indicar estudo histopatológico se houver necessidade de realizar diagnóstico com presteza, ex: indicação de TRH, lesão suspeita homolateral ou contralateral)

## **Categoria IV - achado suspeito**

### **Categoria IVa - suspeição baixa**

nódulo lobulado com limites definidos  
nódulo com características morfológicas de categoria 3, porém palpável  
dilatação ductal isolada (associada com descarga papilar tipo água de rocha ou com sangue)  
microcalcificações redondas, não isodensas, agrupadas

### **Categoria IVb - suspeição intermediária**

nódulo lobulado com limites parcialmente definidos ou mal definidos  
distorção da arquitetura (lesões espiculadas)  
densidade assimétrica (sem sugerir parênquima mamário)  
microcalcificações com pleomorfismo incipiente agrupadas  
microcalcificações puntiformes (“poeira”, tipo III de Le Gal) agrupadas

### **Categoria IVc - suspeição alta (mas não tão alta quanto na categoria 5)**

nódulo irregular com limites definidos, parcialmente definidos ou mal definidos  
neodensidade  
microcalcificações irregulares (“grão de sal”, tipo IV de Le Gal) agrupadas  
microcalcificações redondas dispostas em trajeto ductal

Conduta - estudo histopatológico

## **Categoria V - altamente suspeito**

nódulo denso e espiculado  
microcalcificações pleomórficas ou ramificadas, agrupadas, dispostas em trajeto ductal ou ocupando segmento mamário

Conduta - estudo histopatológico

## **Categoria VI - achados já com diagnóstico de câncer**

casos em que o diagnóstico de câncer já foi realizado por “core biópsia”, mamotomia ou biópsia cirúrgica incisional  
casos de avaliação após quimioterapia neo-adjuvante

## **Categoria 0 - avaliação adicional**

utilizada apenas em exames de rastreamento  
indicação de incidências adicionais, manobras e outros exames (ultra-sonografia, ressonância).  
indicação de comparar com exames anteriores, se houver achado e se a comparação for imprescindível para avaliação final  
nódulo que necessite de avaliação ultra-sonográfica  
se cisto - categoria 2  
se sólido - categoria 3 ou 4, dependendo da morfologia  
densidade assimétrica, que após incidências complementares mostrou ser:  
superposição de estruturas - categoria 1  
parênquima mamário - categoria 3  
lesão verdadeira - categoria 4  
microcalcificações que após estudo tangencial mostraram ser de origem cutânea, categoria 2

Conduta - realizar a ação necessária e classificar de acordo com as categorias anteriores