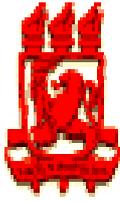


Álvaro Ferreira Lima Júnior

A core biopsy estereotáxica no diagnóstico das
lesões mamárias impalpáveis altamente suspeitas de
malignidade (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5):
um estudo de correlação Radiologia/Anatomia
Patológica



Universidade Federal de Pernambuco
Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-
Graduação – PROPESQ

Centro de Ciências da Saúde
Mestrado em Patologia

Álvaro Ferreira Lima Júnior

A core biopsy estereotáxica no diagnóstico das lesões
mamárias impalpáveis altamente suspeitas de
malignidade (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5):
um estudo de correlação Radiologia/Anatomia
Patológica

Dissertação aprovada pelo Departamento de Patologia do
Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de
Pernambuco para obtenção do título de Mestre em
Patologia

Área de Concentração: Anatomia Patológica e Citopatologia
Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria do Carmo Carvalho de
Abreu de Lima

Co-orientadora: Dr^ª. Norma Médicis de Albuquerque
Maranhão

Recife
2007

Lima Júnior, Álvaro Ferreira

A *core biopsy* estereotáxica no diagnóstico das lesões mamárias impalpáveis altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS® 5): um estudo de correlação radiologia/anatomia patológica. Álvaro Ferreira Lima Júnior. Recife: [s/n], 2007.

73 p.:il.

Dissertação (Mestrado em Patologia) – Departamento de Patologia do Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal de Pernambuco.

1. BI-RADS® 5. 2. *Core Biopsy*. 3. Câncer de Mama. I. Título.

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
BC2006



Universidade Federal de Pernambuco
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM PATOLOGIA

AUTOR: ALVARO FERREIRA LIMA JÚNIOR

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Anatomia Patológica e Citopatologia

NOME DA TESE: "A core biopsy estereotáxica no diagnóstico das lesões mamárias impalpáveis altamente suspeitas de malignidade: (categoria mamográfica BI-RADS 5) um estudo de correlação Radiologia/Anatomia Patológica.

ORIENTADORA: Maria do Carmo Carvalho de Abreu e Lima

TESE DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM PATOLOGIA

DATA: 28/02/2007

BANCA EXAMINADORA:

1 – PROFº ROBERTO JOSÉ VIEIRA DE MELLO

2 – PROFº ANTONIO SIMÃO DOS SANTOS FIGUEIRA FILHO

3 – PROFº EDUARDO SERGIO SOARES SOUZA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR**

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Celso Pinto de Melo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. José Tadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETORA SUPERINTENDENTE

Prof^a. Dr^a. Heloísa Maria Mendonça de Morais

**DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA
CHEFE**

Prof^a. Dr^a. Ana Virgínia de Azevedo Guendler

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

MESTRADO EM PATOLOGIA

COORDENADOR

Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

VICE-COORDENADORA

Prof^a. Dr^a. Sílvia Regina Arruda de Moraes

AGRADECIMENTO

Agradeço a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, na realização deste trabalho, em especial a:

Dr^a. Maria do Carmo Carvalho de Abreu e Lima, profissional exemplar, pelo privilégio de tê-la como orientadora. Agradecimento especial pela amizade, grandes ensinamentos e estímulo constantes, bem como pelo brilhante trabalho com a documentação fotográfica.

Dr^a. Norma Médicis de Albuquerque Maranhão, co-orientadora, pela imprescindível assistência junto aos aspectos radiológicos da dissertação, bem como pela gentileza com as fotografias ilustrativas.

Dr^a. Maria Salete Trigueiro de Araújo, pela amizade e constante incentivo profissional, em particular, na realização do Mestrado.

Lílian Débora Paschoalin e Silva, devido ao grande apoio e compreensão, sobretudo nos momentos mais conturbados.

Paula Carvalho de Abreu e Lima, pela prestimosa contribuição, mesmo à distância.

Danielle Nebl, pelas valiosas sugestões.

Antônio Carlos M. Nazareth, pelo estímulo constante e inestimável apoio em Informática, na realização deste trabalho.

Jorge Artur Peçanha de Miranda Coelho, devido à grande colaboração na análise estatística.

Humberto Carvalho Carneiro e Marília Ávila Acioly, acadêmicos de Medicina, pelo interesse e auxílio no levantamento de dados.

Minha família, em especial, pelo total apoio, inclusive nos momentos mais difíceis, bem como pela compreensão, quando precisei estar ausente.

SIGLAS E ABREVIATURAS

BI-RADS® – *Breast Imaging Reporting Data*

CDIS – Carcinoma ductal *in situ*

HDA – Hiperplasia ductal atípica

HDT – Hiperplasia ductal típica

INCA – Instituto Brasileiro de Combate ao Câncer

NCI – *National Cancer Institute*

PAAF – Punção aspirativa com agulha fina

QIE – Quadrante inferior externo

QII – Quadrante inferior interno

QQSS – Junção dos quadrantes superiores

QSE – Quadrante superior externo

QSI – Quadrante superior interno

RE – Receptores hormonais de estrógeno

RP - Receptores hormonais de progesterona

UDTL – Unidade ducto-lobular terminal

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição etária dos 70 pacientes.....	37
Tabela 2 – Distribuição da lateralidade da mama acometida.....	37
Tabela 3 – Distribuição da topografia da lesão na mama.....	38
Tabela 4 – Distribuição do aspecto radiológico das lesões identificadas por mamografia.....	38
Tabela 5 – Distribuição do número de fragmentos obtidos por <i>core biopsies</i>	39
Tabela 6 – Distribuição dos diagnósticos histopatológicos firmados.....	39
Tabela 7 – Distribuição da descrição radiológica em função do diagnóstico histopatológico.....	41
Tabela 8 – Distribuição do número de fragmentos obtidos por <i>core biopsy</i> segundo diagnóstico histopatológico.....	41
Tabela 9 – Distribuição dos diagnósticos histopatológicos em função do número de fragmentos.....	42
Tabela 10 – Distribuição das descrições radiológicas de acordo com o número de fragmentos.....	43
Tabela 11 – Distribuição das descrições radiológicas em função do número de fragmentos.....	43
Tabela 12 – Distribuição dos tipos histológicos dos carcinomas invasivos.....	44
Tabela 13 – Distribuição dos escores em função do grau histológico dos carcinomas invasivos.....	44
Tabela 14 – Distribuição dos casos benignos.....	45
Tabela 15 – Distribuição dos casos <i>borderline</i>	45
Tabela 16 – Distribuição dos padrões arquiteturais do CDIS em função da presença de microcalcificações diagnosticadas à histopatologia.....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem mamográfica de microcalcificações pleomórficas finas.....	47
Figura 2 – Radiografia dos fragmentos obtidos por <i>core biopsy</i>	47
Figura 3 – Peça cirúrgica correspondente, mostrando CDIS de mesmo padrão (HE, 100X).	48
Figura 4 – Imagem mamográfica de nódulo irregular espiculado.....	48
Figura 5 – <i>Core biopsy</i> : carcinoma ductal invasivo bem diferenciado (HE, 25X)	49
Figura 6 – <i>Core biopsy</i> : carcinoma ductal invasivo bem diferenciado (HE, 45X)	49
Figura 7 – <i>Core biopsy</i> : carcinoma ductal invasivo bem diferenciado (HE, 400X)	50
Figura 8 – Imagem mamográfica de nódulo microlobulado.....	50
Figura 9 – <i>Core biopsy</i> : carcinoma mucinoso (Alcian blue, 100X).....	51

RESUMO

As indicações clínicas da *core biopsy* obedece aos mesmos critérios utilizados para biópsia cirúrgica, mas não há consenso na literatura quanto a sua indicação para avaliação das lesões na categoria mamográfica BI-RADS[®] 5 (*ACR/Breast Imaging Reporting and Data System*). Objetivo: Determinar a associação entre as alterações mamográficas e o diagnóstico histopatológico de material obtido por *core biopsy* estereotáxica de lesões mamárias impalpáveis classificadas na categoria mamográfica BI-RADS[®] 5, estabelecendo o valor preditivo positivo da mamografia nas lesões altamente suspeitas de malignidade. Materiais e métodos: Por meio de estudo retrospectivo, transversal, analítico, de comparação entre métodos diagnósticos, foram analisadas 70 *core biopsies* de lesões mamárias impalpáveis, classificadas radiologicamente como altamente suspeitas de malignidade (BI-RADS[®] 5), de 70 pacientes, atendidas em serviços privados de Anatomia Patológica e Radiologia da cidade do Recife, Pernambuco, no período de 2001 a 2006. Resultados: Eram do sexo feminino 68 (97,1%) pacientes e 2 (2,9%), do masculino. A idade variou de 17 a 87 anos, com média de 58 ± 15 anos. A mama esquerda foi acometida em 42 (60%) casos e a direita, em 28 (40%). Predominaram localização das lesões no QSE (44 casos; 62,9%) e nódulos irregulares espiculados (49 casos; 70%), 11 (15,7%) dos quais associados a microcalcificações. As microcalcificações estavam presentes em 31 (44,3%) casos; sendo 16 (22,9%) casos não associados a nódulos, distorção arquitetural ou densidade assimétrica. As *core biopsies* foram constituídas por 3 a 16 fragmentos (média: 6 ± 2). Não houve diferença na distribuição de freqüência de número de fragmentos em função dos diagnósticos histopatológicos ($p > 0,05$) ou radiológicos ($p = 0,63$). Houve diagnóstico de: 59 (84,3%) casos de carcinoma, 7 (10%) casos de lesões benignas e 4 (5,7%) com lesão *borderline*. O carcinoma invasivo foi o mais freqüente (49 casos; 70%) e em 15 (21,4%) casos associou-se a componente *in situ*. O carcinoma *in situ* puro correspondeu a 10 (14,3%) casos. Houve associação significativa entre nódulos irregulares espiculados e carcinoma invasivo (41 casos; 58,6%; $p = 0,005$). O tipo histológico mais encontrado foi o carcinoma ductal invasivo (34 casos; 69,4%). Dentre os carcinomas invasivos, 36 (73,5%) casos tiveram grau histológico 2, com predomínio da soma dos escores igual a 6 (34 casos; 69,4%). O CDIS padrão comedônico puro associou-se mais freqüentemente às microcalcificações. O valor preditivo positivo da avaliação mamográfica na categoria BI-RADS[®] 5 foi de 84,3%. O maior valor preditivo positivo foi verificado em nódulo irregular espiculado com microcalcificações, com ou sem, sem microcalcificações e microcalcificações sem nódulo (100%, 87,8%, 84,2% e 75%, respectivamente). Conclusões: A avaliação mamográfica das lesões impalpáveis enquadradas como altamente suspeitas de malignidade foi de alto valor preditivo para o diagnóstico de câncer, a maioria correspondendo a carcinoma invasivo. Os nódulos irregulares espiculados tiveram um alto valor preditivo para o diagnóstico de carcinoma, particularmente, quando associados às microcalcificações.

Palavras-chave: BI-RADS[®] 5. *Core Biopsy*. Câncer de Mama.

ABSTRACT

Clinical indications for core biopsies are essentially the same as for excisional biopsies; however, there is no consensus in the literature as to the value of core needle biopsies in the work up of lesions of the radiologic BI-RADS[®] 5 category (ACR/Breast Imaging Reporting and Data System). Objective: To determine the association between mammography findings and histopathologic diagnosis of samples obtained by stereotactic core biopsy of nonpalpable breast lesions classified as BI-RADS[®] 5 mamographic category, and to determine the positive predictive value of mammography in lesions highly suggestive of malignancy. Materials and methods: According to a retrospective, transversal, analytical study with comparison of diagnostic methods, 70 stereotactic core biopsies of nonpalpable breast lesions radiologically classified as highly suggestive of malignancy (BI-RADS[®] 5) of 70 patients attempted at private services of Pathologic Anatomy and Radiology at Recife city – Pernambuco, Brazil, from 2001 and 2006, were analyzed. Results: Sixty-eight (97.1%) patients were female and 2 (2.9%) were male. The age varied from 17 to 87 years with a mean of 58 ± 15 . The left breast was involved in 42 (60%) cases, and the right breast in 28 (40%). The lesions were predominantly located in the upper outer quadrant (44 cases; 62.9%) and consisted on irregular spiculated nodules (49 cases; 70%), 11 (15.7%) of them were also associated with microcalcifications. Microcalcifications were present in 31 (44.3%) cases and 16 (22.9%) of them were not associated to nodules, architectural distortion or asymmetry of density. The number of core fragments per patient varied from 3 to 16 (mean: 6 ± 2). There was no significant difference on frequency distribution of number of fragments according to histopathologic ($p > 0.05$) or radiologic ($p = 0.63$) results. The diagnoses were: 59 (84.3%) cases of carcinoma, 7 (10%) cases of benign histology and 4 (5.7%) cases considered "borderline". Invasive carcinoma was the most frequent (49 cases; 70%), 15 (21.4%) of which also had an associated in situ component. Carcinoma in situ was the sole finding in 10 (14.3%) cases. Invasive carcinoma was identified in 41 (58.6%) cases having irregular spiculated nodules and this association was statistically significant ($p = 0.005$). The most common histologic subtype was invasive ductal carcinoma (34 cases; 69.4%). Among the invasive carcinomas, 36 (73,5%) were histologic grade 2, with a score sum of 6 (34 cases; 69,4%). Pure comedo DCIS was more frequently associated with the radiologic finding of microcalcifications. The positive predictive value of mammography in lesions classified as BI-RADS[®] 5 was 84.3%. Irregular spiculated nodules associated with microcalcifications had the highest positive predictive value (100%), followed by irregular spiculated nodules with or without calcifications (87,8%), irregular spiculated nodules without microcalcifications (84,2%) and microcalcifications without nodules (75%). Conclusions: Mammography of breast lesions classified as highly suggestive of malignancy (BI-RADS[®] 5) had a high positive predictive value, with most of these lesions corresponding to invasive carcinoma. Irregular spiculated nodules, particularly when associated with microcalcifications, were highly associated with a diagnosis of carcinoma.

Key words: BI-RADS[®] 5. Core Biopsy. Breast Cancer.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTO	6
SIGLAS E ABREVIATURAS	7
LISTA DE TABELAS	8
LISTA DE FIGURAS	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO	12
1.1 <i>Dados epidemiológicos e fatores de risco</i>	12
1.2 <i>A mudança da percepção e da perspectiva de sobrevivência do câncer da mama</i>	15
1.3 <i>O papel da imagenologia no diagnóstico precoce do câncer de mama</i>	18
1.3.1 <i>O desenvolvimento das técnicas de localização e da core biopsy</i>	19
1.3.2 <i>A core biopsy estereotáxica: vantagens, indicações, contra-indicações, resultados falso-negativos e falso-positivos</i>	22
1.3.3 <i>A padronização dos laudos mamográficos: Sistema BI-RADS®</i>	24
1.4 <i>Lesões altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI- RADS® 5)</i>	27
1.4.1 <i>Valor preditivo positivo e polêmica na conduta a ser seguida nas lesões BI- RADS® 5</i>	27
1.4.2 <i>Diagnóstico mamográfico das microcalcificações mamárias e sua importância na detecção precoce do câncer de mama</i>	28
1.5 <i>O papel atual do patologista no câncer de mama</i>	29
2. OBJETIVOS	31
2.1 <i>Geral</i>	31
2.2 <i>Específicos</i>	31
3. MATERIAL E MÉTODOS	33
4. RESULTADOS	37
5. DISCUSSÃO	52
6. CONCLUSÕES	62
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
APÊNDICE	72
7.1 <i>Apêndice A – Ficha padrão</i>	73

1. INTRODUÇÃO

1.1 *Dados epidemiológicos e fatores de risco*

O câncer de mama constitui, na atualidade, um problema de saúde pública, merecedor de atenção especial das Autoridades Constituídas de Saúde. Trata-se da neoplasia maligna mais freqüente em mulheres e uma das principais causas de morte por câncer. (BRASILEIRO FILHO, 2006; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). O carcinoma mamário invasivo inclui um grupo de tumores malignos epiteliais, caracterizado por invasão dos tecidos adjacentes e marcada tendência a metastatizar para sítios distantes. A grande maioria desses tumores é do tipo adenocarcinoma e origina-se nas células epiteliais da unidade ducto-lobular terminal (UDLT) (WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMOURS, 2003), a qual é constituída pelo lóbulo mamário juntamente com seu ducto terminal extra-lobular, onde surge, também, a maioria dos processos patológicos da mama (MILLS *et al.*, 2004).

Anualmente, são diagnosticados cerca de 1 milhão de novos casos de carcinoma de mama no mundo. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, a freqüência do câncer da mama vem aumentando tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Nas décadas de 1960 e 1970, registrou-se aumento de 10 vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos registros de câncer de base populacional de diversos continentes. Nos Estados Unidos, há diagnóstico anual de cerca de 100 mil novos casos e cerca de 46 mil mulheres morrem por esse tipo de câncer, cifras que o colocam como importante problema de saúde pública (BRASILEIRO FILHO, 2006).

A incidência e a prevalência de câncer de mama apresentam variações geográficas. As áreas de mais alto risco para o câncer de mama são as populações da América do Norte, Europa e Austrália, onde 6% das mulheres têm diagnóstico de câncer mamário invasivo antes dos 75 anos de idade. O risco de câncer mamário é baixo nas regiões do Sub-Saara africano e no sul e leste da Ásia. O Japão é o único país rico que mostrou, no ano de 2000, baixas taxas de incidência de câncer da

mama, sendo a probabilidade de se detectar câncer de mama na idade de 75 anos um terço daquela observada em países ocidentais (WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMOURS, 2003).

No Brasil, o câncer de mama é o segundo mais incidente na população feminina e se constitui na maior causa de óbitos por câncer em mulheres, sobretudo na faixa etária entre 40 e 69 anos, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer. Estima-se, para o ano de 2006, no Brasil, 237.480 novos casos de câncer na população feminina e, dentre esses, merece destaque o câncer de mama, com uma estimativa de 49 mil novos casos diagnosticados e risco estimado de 52 casos a cada 100.000 mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, este tipo de câncer é o mais freqüente nas mulheres das regiões Sudeste (71:100.000), Sul (69:100.000), Centro-Oeste (38:100.000) e Nordeste (27:100.000). Na região Norte, é o segundo tumor mais incidente (15:100.000) (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2005).

A etiologia do câncer de mama permanece desconhecida, porém se sabe ser uma doença multifatorial, com fatores de risco bem estabelecidos, tais como:

- a) sexo feminino;
- b) idade maior que 40 anos: embora o número de casos em mulheres jovens esteja aumentando, como observado em um estudo estatístico no hospital clínico de São Carlos, em Madrid (REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, 2005), em que se detectaram 17% dos casos em mulheres com menos de 40 anos de idade, bem como um aumento de mais de 8% de casos em mulheres anciãs provavelmente pelo aumento da longevidade;
- c) fatores hereditários associados quase sempre ao caráter autossômico dominante, com mutação dos genes de suscetibilidade BRCA1 e BRCA2, de tal forma que mulheres com alterações em algum gene de suscetibilidade têm uma probabilidade de 60% a 70% de desenvolver câncer de mama ao longo da vida;
- d) dietas ricas em gorduras e carnes parecem aumentar o risco, enquanto que a alimentação rica em verduras, soja, carotenos e leite parece ter efeito protetor;
- e) fatores raciais cuja ação se manifesta quando da migração de indivíduos da mesma etnia para lugares em que há maior prevalência da doença, do que deriva aumento do risco de câncer de mama;

- f) obesidade, possivelmente pela conversão periférica dos androgênios ovarianos e supra-renais no tecido adiposo;
- g) ingestão de bebidas alcoólicas, atuando por diversos mecanismos, tais como aumento dos níveis de estradiol e interferência no metabolismo hepático, tanto do estradiol como do etanol;
- h) tabagismo, fator de risco para o qual não há consenso quanto a sua ação no câncer de mama;
- i) nível socioeconômico alto, conclusão tirada a partir da constatação de que o câncer de mama ocorre mais freqüentemente em países industrializados e com melhor “status” de vida;
- j) hormônios endógenos e exógenos: o câncer de mama tem uma grande influência hormonal e, em grande parte, é estrogênio dependente. O estradiol constitui, pois, um fator etiológico importante, enquanto que o estradiol, secretado na gravidez, atua diminuindo o risco de câncer de mama nas mulheres com grande paridade, por competir com o estradiol.

A estrogênio dependência explica também a consideração de que a idade à primeira gestação tardia e a nuliparidade atuarem como fatores de aumento de risco para câncer de mama, assim como a menarca precoce e menopausa tardia, já que, nestas condições, há mais tempo de haver maior efeito estrogênico devido a ciclos anovulatórios.

Por outro lado, as evidências sugerem um pequeno aumento no risco associado ao uso de contraceptivos orais combinados bem como na terapia de reposição hormonal da menopausa;

- k) radiação ionizante: o uso da mamografia anual de rastreamento apresenta risco mínimo para o desenvolvimento de câncer de mama e, portanto, não limita sua utilização;
- l) mastopatias prévias incluindo lesões mamárias proliferativas, sobretudo as hiperplasias atípicas e, evidentemente, os carcinomas in situ ductais e lobulares, ou câncer de mama, pois se tem evidenciado que pacientes mastectomizadas têm maior risco de desenvolvimento de câncer na mama contra-lateral;
- m) estados depressivos, alterações da personalidade, ansiedade e estresse têm sido implicados num maior risco de desenvolvimento de câncer de mama (PARKER; JOBE, 1993; WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMOURS, 2003).

1.2 A mudança da percepção e da perspectiva de sobrevivência do câncer da mama

Em geral, o carcinoma mamário é de bom prognóstico, se a lesão for diagnosticada em estágio inicial. As taxas de sobrevivência têm um aumento significativo, nos países ocidentais, desde a década de 1970, porém, maiores avanços nesse sentido foram observados a partir da década de 1990, devido ao efeito combinado de rastreamento mamográfico populacional adequado e tratamento hormonal adjuvante (WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMOURS, 2003).

No Século XIX e início do Século XX, o prognóstico sombrio da grande maioria dos casos resultava de um diagnóstico realizado em fase avançada. Pouco se conhecia acerca da patogênese da doença. O câncer, além de considerado contagioso, era associado à falta de limpeza e à impureza física e moral; principalmente no caso das mulheres, o adoecimento era admitido como resultante de “pecados e vícios” (TAVARES, 2005). No entanto alguns estudos realizados no Século XIX indicavam a associação entre o câncer e o desenvolvimento de atividades que exigiam excesso de esforço físico, ou a vivência de emoções que deveriam ser refreadas (SONTAG, 1996).

As orientações sanitárias quanto à etiologia e às possibilidades de cura do câncer, disseminadas pelos órgãos de saúde, eram confusas e divergentes. A Medicina educadora dessa época listava diversos elementos próprios da vida civilizada na era industrial como possíveis causas do câncer, destacando-se o alcatrão emanado das vias asfaltadas, a poeira das ruas, os gases liberados pelos motores em funcionamento ou chaminés industriais, a proximidade constante de geladeiras elétricas e o uso de sapatos apertados ou de salto alto. A atitude moralizadora e higienista, encontrada no Brasil nas primeiras décadas do século XX, norteavam as ações dos Órgãos de Saúde Pública, que, como estratégia de intervenção sanitária para o câncer, a tuberculose e a sífilis, aconselhavam o isolamento e a desinfecção minuciosa das residências em caso de morte dos doentes (TAVARES, 2005).

Associando-se o câncer à pobreza e à sujeira física e moral, os enfermos dessa terrível moléstia eram duplos inimigos da sociedade, pois não

contribuíam para a produção de riqueza coletiva e oneravam os cofres públicos do Estado e os privados da filantropia (BERTOLLI FILHO, 1996). O paciente de câncer, além de moralmente vilipendiado, era considerado um cidadão que não assumia sua parcela de responsabilidade social, pois deixava propositadamente de seguir as regras de higiene. Numa interpretação benéfica do adoecimento, esse era um castigo através do qual o moribundo poderia alcançar a redenção, caso houvesse resignação diante da dor e do sofrimento. Padecer de câncer era sofrer um castigo “redentor”, que resultava em libertação, elevação espiritual e sacralização do corpo (TAVARES, 2005).

Em relação às atitudes dos médicos, durante a primeira metade do Século XX, considerava-se um ato de crueldade informar ao paciente o diagnóstico ou os efeitos dos medicamentos utilizados e apenas à família eram dadas essas informações. Dessa forma, mulheres com câncer de mama tinham acesso a pouca ou nenhuma informação especializada sobre seu estado de saúde, viam-se diante de uma conspiração silenciosa entre sua família e a equipe médica, contando com pouco suporte social além do oferecido pelos familiares (HOLLAND, 1990). Fazem parte, portanto, da história do enfrentamento do câncer até os anos 40 do Século XX o pudor, a vergonha, o isolamento e o silêncio, que afetavam, particularmente, as mulheres com câncer de mama, ameaçadas pela mutilação de um dos principais símbolos de sua feminilidade.

No entanto, a partir da década de 1950, ocorreram mudanças consideráveis na maneira de encarar e enfrentar a doença, as quais, na verdade, refletiram eventos iniciados no final do Século XIX, cujo conhecimento auxilia compreender a evolução histórica.

Em meados do Século XIX, o diagnóstico do câncer da mama baseava-se em inspeção e palpação, e o tratamento era meramente paliativo, consistindo na amputação da mama, executada quando o tumor atingia grandes proporções. A decisão contra ou a favor da remoção da mama não se baseava na esperança de curar a doença (ABREU E LIMA, 1997; PARKER; JOBE, 1993).

No ano de 1894, William Stewart Halsted publica seu trabalho acerca da modificação do tratamento cirúrgico para o câncer da mama, que consistia em remoção em bloco da mama acometida, da musculatura subjacente (músculos grande e pequeno peitoral) e de linfadenectomia axilar total (esvaziamento axilar). A

mastectomia radical, preconizada por Halsted, permitiu sobrevida livre de doença, em cinco anos, para 40% das pacientes, resultado excepcional, pois em 75% delas havia envolvimento de linfonodos axilares (COTLAR; DUBOSE; ROSE, 2003 *apud* FIGUEIRA FILHO, 2007).

Àquela época, o papel do patologista no câncer de mama, diante de uma única modalidade terapêutica, a mastectomia radical, era, também, relativamente simples: consistia em confirmar ou não o diagnóstico de malignidade e estabelecer a extensão da doença. O exame anatomopatológico era realizado em material abundante, correspondente a tumores de grande volume (ABREU E LIMA, 1997).

Coube a William L. Rodman, em 1908, fazer o primeiro alerta de que a avaliação minuciosa do *status* axilar poderia influenciar na decisão quanto à extensão da cirurgia. Essa obra marcou o início dos avanços notáveis no tratamento do câncer de mama.

No Século XX, as taxas de sobrevida livre de doença em cinco anos após mastectomia melhoraram dramaticamente, aumentando de aproximadamente 10%, em 1920, para cerca de 50%, em 1950. Apesar desse aumento, era necessário o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas com menor deformidade estética, melhorando a qualidade de vida da mulher, processo que se iniciou em 1930, com Patey, ao preconizar a mastectomia radical modificada, na qual a retirada sistemática do músculo peitoral maior não era feita (PATEY; DYSON, 1948 *apud* FIGUEIRA FILHO, 2007). A redução da agressividade cirúrgica fez com que George Crile, em 1971, obtivesse taxa de sobrevida livre de doença, em cinco anos, igual a 67% (FIGUEIRA FILHO, 2007).

A partir do diagnóstico de tumores de menor tamanho, tornou-se possível cirurgia menos mutilante, como a cirurgia conservadora, sobretudo com os progressos no campo da radioterapia para controle local da doença (FISHER *et al.*, 1993).

1.3 O papel da imagenologia no diagnóstico precoce do câncer de mama

Com a descoberta, por Roentgen, dos Raios X, surgiu o campo da Imagenologia, tecnologia que se difundiu em poucos meses, porém só em 1913 pela primeira vez o tecido mamário foi examinado, radiologicamente, por Salomon que se utilizou de espécimes de mastectomia (1913, *apud* ABREU E LIMA, 1997).

Foram descritos os sinais radiológicos do câncer, inclusive as microcalcificações. No final dos anos 1920, a mama foi, pela primeira vez, radiografada *in vivo*. A padronização da mamografia veio no final dos anos 1950, com Egan (1988), também responsável pela primeira abordagem interdisciplinar, com apoio do Colégio Americano de Radiologia. O método tornou-se acessível a todos os hospitais dos EUA e foi sendo aprimorado. Em 1967, o Colégio Americano de Radiologia criou o primeiro comitê de mamografia com a missão de desenvolver centros de ensino do diagnóstico das lesões mamárias.

A ultra-sonografia, desenvolvida por Howery, em 1947, e utilizada, pela primeira vez no exame da mama por Wild, em 1951 (PARKER; JOBE, 1993), em muito contribuiu para o diagnóstico diferencial entre nódulos sólidos e lesões císticas e na avaliação inicial das mamas de pacientes jovens.

O rastreamento mamográfico em mulheres assintomáticas, geralmente subsidiado por órgão governamental (TABAR; FAGERBERG; GAD, 1985; MEDEIROS; SCHIABEL, 2004), ainda é o único método eficaz para a detecção precoce de lesões clinicamente ocultas, acarretando grande redução da taxa de mortalidade (FREITAS *et al.*, 2003).

Em relação a associação entre exposição à radiação e risco de câncer de mama, já foi provado por estudos de países como Suécia, Inglaterra e Escócia que o rastreamento mamográfico apresenta benefícios maiores do que os riscos de indução do câncer, havendo um ganho de anos de vida para as mulheres que foram examinadas. O risco é teoricamente maior para mulheres mais jovens ou com mamas densas e, principalmente, para aquelas que têm histórico familiar de câncer

de mama e podem ser mais susceptíveis aos efeitos da radiação. Kopans (1994) estimou este risco em torno de 1:1.000.000 de mulheres.

A função primordial da mamografia é a detecção do câncer mamário clinicamente oculto, em estágio precoce de seu crescimento, na expectativa de interromper a história natural de metastatização para outros órgãos ou de retardar a mortalidade pela doença. A detecção precoce tem ainda o mérito de permitir terapêuticas menos agressivas, incluído o tratamento conservador (MARANHÃO, 1999).

No entanto a mamografia pode ser empregada para fins de diagnóstico, quando realizada em presença de sintomas ou sinais específicos, tais como um nódulo mamário, fluxo papilar ou alteração do exame físico (espessamento mamário). Nesses casos, o exame é indicado por ginecologista ou mastologista (PIRES; MEDEIROS; SCHIABEL, 2004).

O aprimoramento tecnológico da mamografia assim como o refinamento das técnicas mamográficas permitiu a identificação de lesões de diâmetro cada vez menor, com conseqüente localização precisa, do que derivaram três benefícios para portadores de câncer de mama: a possibilidade de diagnóstico de lesões implapáveis, as técnicas de biópsia minimamente invasiva, por agulhamento e a classificação mamográfica de tumores mamários, a qual pode nortear o mastologista quanto à conduta, além de sugerir o monitoramento dos resultados.

1.3.1. O desenvolvimento das técnicas de localização e da core biopsy

Os avanços tecnológicos na Imagenologia, nas últimas décadas, têm permitido um diagnóstico de lesões cada vez menores e, conseqüentemente, geram a necessidade de localizar precisamente essas anormalidades mamográficas, tanto para auxiliar o cirurgião na busca e retirada da lesão, como para garantir uma amostra representativa para exame histopatológico. O desenvolvimento de técnicas altamente acuradas de localização de lesões mamárias, por métodos radiológicos estereotáxicos ou por ultra-sonografia, viabilizou a utilização da punção aspirativa

com agulha fina (PAAF) e de biópsias de fragmentos com agulha grossa (*core biopsy*) para o diagnóstico cito-histopatológico em lesões impalpáveis (ABREU E LIMA, 2001).

A primeira técnica desenvolvida foi a PAAF, na qual se analisavam as células colhidas no interior da lesão, com bom nível de confiança. Fatores como baixo custo e facilidade de realização foram decisivos para a disseminação desse método. A PAAF, em uso há várias décadas e cuja eficácia já havia sido estabelecida para as lesões palpáveis, é um recurso diagnóstico confiável, desde que realizada por profissional competente e devidamente indicada e pode, em algumas situações, evitar a realização de biópsia cirúrgica. Apesar disso seu uso apresenta limitações como: alto índice de material insuficiente para diagnóstico, resultados falso-negativos, dificuldade de classificação histológica das lesões, além da falta de subsídios sobre o caráter invasivo das mesmas (MARANHÃO *et al.*, 1998).

Havia a necessidade, portanto, do surgimento de um método que permitisse o diagnóstico de anormalidades radiológicas não palpáveis de maneira rápida, simples e com alto grau de precisão e reprodutibilidade (MARANHÃO, 1999).

Foi apenas na década de 1980 que se iniciou o emprego de biópsias de fragmento com agulha grossa, obtidas por controle de imagem (utilizando-se, em geral, agulhas com calibre 14G), que possibilitavam o estudo histológico das lesões com menor índice de material insuficiente para diagnóstico. A biópsia estereotáxica, *core biopsy* ou biópsia percutânea de fragmentos é o notável resultado da junção entre a radiologia de alta resolução e a punção por agulha guiada por técnicas computacionais para localização.

Um dos primeiros relatos de *core biopsy* guiada por estereotaxia é publicado por Parker *et al.*, em 1989, autores a quem coube também divulgar a mesma técnica guiada por ultra-sonografia, em 1989. A aplicação do método estereotáxico à mamografia, porém, somente veio a ser amplamente divulgada por Parker *et al.*, em 1994. No Brasil, a técnica da *core biopsy* obtida por estereotaxia em lesões impalpáveis foi introduzida, em maio de 1993, na clínica Radiológica Lucilo Maranhão, na cidade do Recife, pela radiologista Norma Maranhão após experiência prévia com procedimentos estereotáxicos destinados à marcação pré-

cirúrgica e PAAF (ABREU E LIMA, 1997; MARANHÃO, 1999; MARANHÃO *et al.*, 1998).

Na estereotaxia, a localização da lesão é feita por métodos computacionais nos quais lesões de até 1 mm de diâmetro podem ser identificadas nos três eixos espaciais X, Y e Z, respectivamente, eixo horizontal, vertical e na profundidade (MARANHÃO; BAUAB, 1996 *apud* ABREU E LIMA *et al.*, 1999, 2001). Utiliza-se uma unidade estereotática adaptada a um mamógrafo de alta resolução, e os fragmentos são retirados com pistola automática de longo alcance, através de agulha acoplada à mesma, obtendo-se, assim, quantidade suficiente de material adequado para o exame anatomopatológico.

Parker *et al.* (1990), ao iniciarem o uso de agulhas para a obtenção de fragmentos em lesão da mama, o fizeram com aquelas de calibre 18 e 16, desenvolvidas para a biópsia de próstata (PARKER *et al.*, 1990, 1991 *apud* ABREU E LIMA, 2001), porém obtiveram amostras muito fragmentadas. Após o desenvolvimento de agulhas de calibre 14, desenvolvidas especialmente para a mama, foi possível a eles obter espécimes adequados para um diagnóstico histológico confiável.

Para aprimorar os diagnósticos histopatológicos de lesões mamárias, as técnicas estereotáticas têm sofrido algumas modificações, nas quais está incluída a utilização de agulhas mais calibrosas e de equipamentos que permitam a obtenção de maior volume de tecido. Alguns centros empregam unidade de biópsia assistida a vácuo (mamotomia), com a utilização de agulhas de calibre 11, com o objetivo de adquirir maior volume do tecido mamário, a partir de melhor definição das lesões (ABREU E LIMA, 2001; BREM; BEHRNDT; SANOW; GATEWOOD, 1999; BURBANK, 1997). As desvantagens da técnica têm sido o aumento de custo (MELO ALKO *et al.*, 2003) e a indefinição do número mínimo de fragmentos necessários para se estabelecer um diagnóstico histológico confiável (KOSKELA *et al.*, 2005; DOYLE *et al.*, 2005).

Dada a utilização da *core biopsy* estereotática para diagnóstico de câncer de mama, cumpre detalhar algumas de suas características técnicas, como vantagens, desvantagens, indicações, contra-indicações, assim como sua contribuição para diagnósticos mais fidedignos.

1.3.2. A core biopsy estereotáxica: vantagens, indicações, contra-indicações, resultados falso-negativos e falso-positivos

Apesar da biópsia cirúrgica de mama ser considerada o método *padrão-ouro* para determinar a benignidade ou malignidade das anormalidades clínicas ou mamográficas, nos casos de lesões benignas a *core biopsy* apresenta algumas vantagens adicionais. Citam-se redução dos custos, ausência de necessidade de hospitalização, retirada de menor quantidade de tecido e ausência de cicatrizes significativas (ANDRADE *et al.*, 2004; GROENEWOUUD, 2004; WHITE *et al.*, 2001).

Desse modo, a *core biopsy* estereotáxica evita biópsia cirúrgica em paciente com lesões benignas e, ao mesmo tempo, possibilita ao cirurgião o planejamento prévio da cirurgia com participação da paciente (SCHNITT, 2000 *apud* ABREU E LIMA, 2001). Nos casos explícitos de câncer, a *core biopsy* pode converter um procedimento de dois estágios (biópsia cirúrgica para diagnóstico, seguida de cirurgia terapêutica) em um procedimento de um único estágio cirúrgico (apenas o procedimento cirúrgico terapêutico) (JACKMAN *et al.*, 1996; LIBERMAN *et al.*, 1997; MARANHÃO, 1999; MORROW *et al.*, 2001). Os estudos têm demonstrado um predomínio de lesões benignas diagnosticadas pela *core biopsy* (ABREU E LIMA *et al.*, 2000; PARKER *et al.*, 1994). Como conseqüência, a utilização da *core biopsy* poupa de cirurgia com fins de diagnóstico um grande contingente de pacientes, levando a significativa redução dos custos financeiros (ABREU E LIMA *et al.*, 2000; DAYLE *et al.*, 1995; LIBERMAN *et al.*, 1995, 1996; LINDFORS; ROSENQUIST, 1994; RUBIN *et al.*, 1995).

As vantagens da técnica minimamente invasiva da *core biopsy* fazem com que esta seja o procedimento diagnóstico de escolha para um grande número de lesões de mama não palpáveis (HOORNTJE *et al.*, 2004).

Heywang *et al.* (1997) preconizam a indicação da *core biopsy* para confirmar o diagnóstico de lesões provavelmente benignas; tais lesões devem, em princípio, ter acompanhamento mamográfico, sendo, porém, indicada a *core biopsy*,

em alguns casos peculiares, como, por exemplo, se a paciente estiver por demais ansiosa.

São consideradas como indicadas para a *core biopsy*: lesões altamente suspeitas de malignidade, tais como as lesões espiculadas, microcalcificações em topografia ductal e aquelas moderadamente suspeitas, como as densidades nodulares irregulares, calcificações com distribuição lobular, lesões nodulares e microcalcificações de origem indeterminada, assim como para alguns casos de densidades assimétricas (DERSHAW, 1999; PARKER; BURBANK, 1996).

As limitações quanto ao uso da *core biopsy* surgem no esclarecimento das lesões *borderline*, como a hiperplasia ductal atípica, e das lesões de potencial maligno incerto, tais como os papilomas e lesões esclerosantes radiais, bem como na diferenciação do carcinoma *in situ* puro microinvasivo. Há dificuldade de interpretação da invasão incipiente do estroma que circunda ductos ou lóbulos com carcinoma *in situ*. O impasse pode muitas vezes ser definido com recortes do material ou uso de imuno-histoquímica, para a avaliação de focos de ruptura da membrana basal ou de ausência de camada mioepitelial.

A *core biopsy* está contra-indicada nos casos de coagulopatias, na maioria das pacientes com próteses mamárias, em lesões muito pequenas próximas à musculatura peitoral, ou naqueles de localização muito superficial (MELO ALKO *et al.*, 2003).

Resultados falso-negativos em *core biopsy* estão associados a amostras não representativas da lesão mamária. Estes foram encontrados em 13 casos dos 322 resultados de benignidade num estudo multi-institucional na Holanda, resultando num percentual de 4% (VERKOOIJEN *et al.*, 2002, 2004). Em um estudo realizado por Abreu e Lima *et al.* (1999), obteve-se um percentual de malignidade subestimada de 2,07% (nove casos de um total 433 lesões diagnosticadas como benignas).

Isso reforça a importância da utilização do *triple test* (TT), enfatizado nas recomendações para procedimentos por agulha em mama, elaboradas durante conferência promovida pelo *National Cancer Institute* (EUA). O *triple test* (TT) consiste em correlacionar os diagnósticos clínico, radiológico e cito ou histopatológico. Em um TT benigno, os três diagnósticos devem ser concordantes. A

literatura mostra que o uso judicioso do TT em punção aspirativa com agulha fina reduz significativamente as taxas de falso-negativos de uma média de 10% para 1% (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 1997).

Assim, a biópsia excisional é recomendada em lesões com forte suspeita clínica e radiológica de carcinoma, mesmo com *core biopsy* negativa, pois há sempre a possibilidade de se tratar de uma amostra não representativa da lesão (ABREU E LIMA *et al.*, 2000).

Na literatura, têm sido relatados casos falso-positivos, correspondendo àqueles em que não foi possível encontrar o câncer na peça cirúrgica. Elvecrog *et al.* (1993), Gisvold *et al.* (1994), Liberman *et al.* (1995) e Dayle *et al.* (1995) tiveram um caso, respectivamente, em cada 100, 160, 43 e 150 biópsias estereotáxicas. Jackman *et al.* (1994) observaram 15 casos dentre 450 *core biopsies*. Todos confirmaram o diagnóstico de neoplasia maligna no reexame da *core biopsy* e chamaram a atenção para a possibilidade da lesão ter sido excisada pela própria biópsia estereotáxica, por ser muito pequena.

1.3.3. A padronização dos laudos mamográficos: Sistema BI-RADS®

As lesões diagnosticadas à mamografia são classificadas de acordo com o grau de suspeita de malignidade pelo sistema criado pelo *American College of Radiology*, conhecido como BI-RADS® (Breast Imaging Reporting And Data System), em 1993, o qual padronizou a linguagem utilizada nos laudos mamográficos. O sistema BI-RADS®, que vem sendo aperfeiçoado ao longo dos anos, é um trabalho conjunto entre membros de vários departamentos do Instituto Nacional do Câncer, de Centros de Controle e Prevenção da Patologia Mamária, da Administração de Alimentos e Drogas, da Associação Médica Americana, do Colégio Americano de Radiologia, do Colégio Americano de Cirurgiões e do Colégio Americano de Patologistas, no qual são propostos: classificação das lesões, recomendação de conduta e monitoramento dos resultados.

Em Dezembro de 2003, em Chicago, foi publicada a quarta edição do “Atlas Mamográfico” do sistema BI-RADS®, assim como a primeira versão do “Atlas

Ecográfico” e do “Atlas de Ressonância Magnética”, também padronizando a linguagem, classificação, recomendação de conduta e monitorização dos resultados para esses exames complementares (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2003; CAMARGO JÚNIOR, 2005; COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA, 2005). A importância da padronização foi permitir à comunidade médica envolvida em diagnóstico mamário o raciocínio dentro das faixas de risco estabelecidas pelo BI-RADS[®] mamográfico, levando em consideração a evolução diagnóstica e a recomendação da conduta, associados à história clínica e ao exame físico da paciente (CAMARGO JÚNIOR, 2005).

No Brasil, o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem disponibiliza, a partir de 2005, a tradução para a língua portuguesa da quarta edição do BI-RADS[®], trazendo inúmeros benefícios a todos os profissionais envolvidos direta ou indiretamente com o diagnóstico por imagem da mama.

O sistema BI-RADS[®] classifica as lesões mamárias em sete categorias, identificadas por numerais de 0 a 6:

- a) Categoria mamográfica BI-RADS[®] 0: Incompleto. Constituem achados nos quais é necessária avaliação adicional de imagem (repetição da mamografia, complementação com ultra-sonografia, etc.) ou mamografias prévias para comparação. Isso quase sempre é feito em uma situação de rastreio. Em certas circunstâncias, esta categoria pode ser usada após uma investigação mamográfica completa. Uma recomendação para avaliação adicional de imagem pode incluir compressão, magnificação, incidências mamográficas especiais e ultra-sonografia, mas não é limitada ao uso de *spot*. Sempre que possível, os estudos não negativos e em ausência de achado tipicamente benigno devem ser comparados com estudos anteriores. O radiologista deve julgar a importância em obter tais estudos anteriores.
- b) Categoria mamográfica BI-RADS[®] 1: negativa (sem anormalidades). As mamas são simétricas e estão ausentes massas, distorção arquitetural ou microcalcificações suspeitas.
- c) Categoria mamográfica BI-RADS[®] 2: achados benignos. Como na categoria 1, esta é uma avaliação normal, mas aqui o mamografista escolhe descrever o achado benigno no laudo mamográfico. Fibroadenomas calcificados em

involução, múltiplas calcificações secretórias, lesões que contenham gordura, tais como cistos oleosos, lipomas, galactoceles e densidade mista, hamartoma são todos lesões caracteristicamente com aparências benignas e que podem ser classificados fidedignamente. Podem também ser descritos linfonodos intramamários, calcificações vasculares, implantes ou distorção claramente relacionada à cirurgia prévia.

- d) Categoria mamográfica BI-RADS[®] 3: achados provavelmente benignos, excluídas as lesões palpáveis (pela falta de dados científicos). Nessa categoria é recomendável seguimento mamográfico a intervalos curtos, quando da presença de um ou mais dos três achados provavelmente benignos: massa sólida circunscrita não calcificada, assimetria focal e calcificações agrupadas redondas (punctiformes). Enfatiza-se a necessidade de conduzir uma avaliação completa de diagnóstico de imagem antes de emitir um laudo de avaliação provavelmente benigna; logo, não é aconselhável fazer tal avaliação em exame de rastreio.
- e) Categoria mamográfica BI-RADS[®] 4: anormalidade suspeita subdividida em 4A (suspeita baixa), 4B (suspeita intermediária) e 4C (suspeita moderada), na qual a biópsia deve ser considerada. Esta categoria é reservada para achados que não têm a clássica aparência de malignidade, mas apresentam um espectro amplo de probabilidade de malignidade maior que as lesões na categoria 3. Essa categoria é considerada por Rosen (1999) como a que melhor se presta à avaliação pela *core biopsy*.
- f) Categoria mamográfica BI-RADS[®] 5 - altamente sugestiva de malignidade, o que implica na recomendação de se adotar a ação apropriada, devido ao fato de se tratar de malignidade quase certa.
- g) Categoria mamográfica BI-RADS[®] 6: malignidade ainda não tratada e confirmada por biópsia prévia, que exige uma ação apropriada.

O sistema BI-RADS[®] oferece vantagens, que incluem a aplicação de uma linguagem comum, para facilitar a comunicação entre radiologistas, médicos em geral e pacientes. O valor preditivo positivo para o diagnóstico de malignidade em uma biópsia aumenta de 2%, para as lesões pertencentes à categoria BI-RADS[®] 3, para 23% a 30% naquelas lesões na categoria BI-RADS[®] 4, e atinge percentuais de

95% nas lesões classificadas na categoria BI-RADS[®] 5 (EBERL *et al.*, 2006; LACQUEMENT *et al.*, 1999; OREL *et al.*, 1999; WIRATKAPUN *et al.*, 2006).

Apesar do consenso quanto à classificação BI-RADS[®], as lesões da categoria 5 envolvem uma polêmica relativa à necessidade de biópsia estereotáxica antecedendo ao tratamento excisional da lesão, assim como discute-se o valor das microcalcificações identificadas à mamografia, no diagnóstico do câncer de mama.

1.4 Lesões altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5)

1.4.1. Valor preditivo positivo e polêmica na conduta a ser seguida nas lesões BI-RADS[®] 5

Segundo o sistema classificatório, achados, que justifiquem uma biópsia, mas não sejam clássicos de malignidade, devem ser classificados em uma das três subdivisões da categoria mamográfica BI-RADS[®] 4, diferente do que ocorre na categoria BI-RADS[®] 5, na qual as lesões têm um alto risco de malignidade, com valores preditivos positivos que variam entre 82% e 97% (HOORNTJE *et al.*, 2004; LACQUEMENT *et al.*, 1999; LIBERMAN *et al.*, 1998; OREL *et al.*, 1999). Nesta categoria, estão incluídos os nódulos espiculados, irregulares de alta densidade; calcificações finas lineares, nódulo espiculado irregular com calcificações pleomórficas associadas; microcalcificações pleomórficas agrupadas e microcalcificações pleomórficas em trajeto ductal ou ramificadas (COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA, 2005; VIEIRA; TOIGO, 2004).

Em edições anteriores do BI-RADS[®], quando diagnósticos histopatológicos ou citológicos obtidos por biópsias com agulha eram menos comuns, a avaliação desta categoria significava que a lesão poderia ser tratada definitivamente sem uma amostra prévia de tecido.

No entanto, atualmente, na categoria mamográfica BI-RADS[®] 5, alguns autores recomendam a realização de biópsia por agulha, e outros a realização de biópsia cirúrgica, denotando não haver consenso quanto à indicação ou não da *core biopsy* nessa categoria. Alguns autores argumentam que a realização da biópsia por

agulha seria dispensável, já que a excisão cirúrgica é necessária em todos os casos, ainda que a biópsia estereotáxica por agulha mostre uma lesão benigna (HOORNTJE *et al.*, 2004; LIBERMAN *et al.*, 1998; MORROW, 1995; OREL *et al.*, 1999). Alguns centros, portanto, advogam a realização da excisão cirúrgica diagnóstica para as lesões classificadas como pertencentes à categoria mamográfica BI-RADS® 5, ao invés da biópsia estereotáxica com agulha grossa (HOORNTJE *et al.*, 2004). A vantagem seria que, para algumas pacientes, a intervenção cirúrgica diagnóstica poderia servir como tratamento definitivo.

1.4.2. Diagnóstico mamográfico das microcalcificações mamárias e sua importância na detecção precoce do câncer de mama

O câncer de mama, em seu estado inicial, provoca poucas alterações teciduais e o diagnóstico muitas vezes é auxiliado pela análise das microcalcificações mamográficas associadas às lesões mamárias, as quais podem ser indicativas de malignidade. As microcalcificações mamárias são as menores estruturas detectadas ao exame mamográfico e devem ser submetidas a uma avaliação cuidadosa, quanto a morfologia e distribuição, que poderão ser indicativas da necessidade de avaliação histopatológica por *core biopsy*. Microcalcificações mamárias estão associadas a lesões benignas e podem, também, ser um marcador de carcinoma mamário, tanto invasivo quanto *in situ*, constituindo, nesse último, os achados radiológicos mais comuns. Cerca de 75% a 95% dos CDIS são atualmente diagnosticados na fase pré-clínica pelo achado de calcificações à mamografia, estando elas presentes em cerca de 50% de todos os carcinomas da mama (VIANNA; MARCHIORI, 2002).

As alterações radiológicas mais marcantes ocorrem no carcinoma ductal *in situ* (CDIS) sólido de alto grau, com comedonecrose, onde assumem a morfologia granular típica, em agrupamentos pleomórficos irregulares, à medida que a neoplasia aumenta. As áreas centrais necróticas, no interior dos ductos, vão sofrendo calcificação e fusão, dando origem a padrões lineares, em bastões, clássicos da distribuição ductal. Quando coincidem com as bifurcações dos ductos,

aparecem ramificantes, com formatos de letras (X, Y, V, Z). As alterações radiológicas são menos freqüentes nas formas de baixo grau do CDIS.

No carcinoma invasivo impalpável, detectado à mamografia, as microcalcificações são relacionadas ao componente *in situ* comedônico, quer periférico circundando o carcinoma invasivo, quer no interior do nódulo, de permeio aos agrupamentos invasivos (ABREU E LIMA; MARANHÃO, 2003; EVANS *et al.*, 2002; MARANHÃO *et al.*, 1997).

1.5 O papel atual do patologista no câncer de mama

Acostumado, no passado, a peças de excisão e mastectomias radicais, hoje o patologista é responsável pelo exame de uma diversidade de espécimes, representados por: biópsias incisionais com agulha grossa guiadas por ultrasonografia, estereotaxia ou sucção a vácuo (mamotomia) e biópsias excisionais obtidas por tumorectomias, quadrantectomias ou setorectomias, disseções axilares, linfonodos sentinela, exéreses de ductos principais, mamoplastias, cápsulas de implante mamário, mastectomias subcutâneas (adenomastectomia), mastectomias simples e mastectomias radicais modificadas (BACCHI; ALMEIDA; FRANCO, 2005).

O advento da técnica cirúrgica conservadora passou a exigir do patologista, além do diagnóstico histopatológico da peça cirúrgica, a avaliação cuidadosa das margens cirúrgicas da lesão excisada, utilizando-se, para esse fim, a marcação das mesmas com tinta nanquim, durante o processamento macroscópico (ABREU E LIMA, 1997).

Ademais, é preciso destacar que o patologista tem papel importante na confirmação de microcalcificações suspeitas, sobretudo na ausência de lesão histopatológica significativa, sendo válido, nesse contexto, realizar recortes no bloco de parafina, bem como utilizar filtros de polarização, na procura de calcificações de oxalato de cálcio.

Mais recentemente, além dos fatores prognósticos clássicos (diâmetro tumoral, *status* axilar, tipo e grau histológico do tumor), é tarefa do patologista a avaliação de fatores preditivos relacionados à resposta terapêutica, através do

estudo imunoistoquímico dos receptores hormonais de estrógeno (RE) e de progesterona (RP), atualmente validados como úteis no manejo clínico dos pacientes, bem como da proteína codificada pelo proto-oncogene *Her2/neu*, monitorizando-se, assim, a resposta aos anti-estrógenos e à terapia alvo com Trastuzumab (Herceptin), respectivamente (ABREU E LIMA, 1997; BACCHI; ALMEIDA; FRANCO, 2005).

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Determinar a associação entre as alterações mamográficas e o diagnóstico histopatológico de material obtido por *core biopsy* estereotáxica de lesões mamárias impalpáveis classificadas na categoria mamográfica BI-RADS® 5, estabelecendo o valor preditivo positivo da mamografia nas lesões altamente suspeitas de malignidade.

2.2 Específicos

- Caracterizar as pacientes quanto a faixa etária, lateralidade e localização das lesões na mama acometida;
- Identificar a frequência de:
 - lesões descritas à mamografia;
 - número de fragmentos examinados;
 - diagnósticos histopatológicos classificados segundo malignidade;
 - diagnóstico de invasão estromal;
 - subtipos histológicos dos carcinomas invasivos e dos padrões arquiteturais do carcinoma *in situ*;
 - grau histológico e respectivos escores no carcinoma invasivo;
- Determinar a associação entre as variáveis relativas a: número de fragmentos examinados, aspecto radiológico e diagnóstico histopatológico;
- Verificar a relação entre a detecção das microcalcificações ao exame histopatológico e o padrão arquitetural do carcinoma ductal *in situ*;
- Caracterizar a distribuição das lesões benignas e *borderlines* diagnosticadas na categoria mamográfica BI-RADS® 5;

- Determinar o valor preditivo positivo dos achados mamográficos de nódulos irregulares espiculados e microcalcificações, em relação aos diagnósticos histopatológicos correspondentes de lesões classificadas na categoria mamográfica BI-RADS® 5.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Por meio de estudo retrospectivo, transversal, analítico, com comparação de métodos diagnósticos, procedeu-se à análise de 70 amostras provenientes do banco de dados, arquivo de blocos de parafina e preparações histológicas do Laboratório de Patologia Adonis Carvalho, Recife, Pernambuco, correspondentes a lesões diagnosticadas à mamografia na categoria 5 do sistema BI-RADS[®], no período de 2001 a 2006, obtidas por *core biopsy* estereotática percutânea.

A coleta de dados foi realizada em três etapas, sendo duas de amostragem de conveniência e uma de identificação dos pacientes. Na primeira etapa, do referido banco de dados do Laboratório de Patologia Adonis Carvalho, Recife, Pernambuco, foram selecionados 1500 casos de lesões mamárias impalpáveis, com diagnóstico mamográfico e biópsia estereotática percutânea realizados na Clínica Radiológica Lucilo Maranhão, Recife, Pernambuco, assim como diagnóstico histopatológico firmado pela professora orientadora, no período de 2001 a 2006.

Em uma segunda etapa de seleção, restringiu-se a população aos casos com diagnóstico mamográfico de “lesão altamente suspeita de malignidade” (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5), obtidos por controle estereotático com agulha de calibre 12, excluindo-se os casos biopsiados por outros métodos de imagem, como ultra-sonografia, ou obtidos com agulha de calibre 14 ou 11 (mamotomia). Essa etapa de seleção resultou em 70 *core biopsies*, correspondendo a 70 pacientes, sendo 68 (97,1%) do sexo feminino e 2 (2,9%) do sexo masculino.

Numa terceira etapa, foram revistos os fichários do laboratório de Patologia, para obtenção dos dados clínicos e radiológicos de cada paciente. Uma ficha-padrão foi elaborada, para registro dos dados relativos a: a) idade dos pacientes; b) lateralidade da mama e localização das lesões; c) descrição

radiológica da lesão; d) informações macroscópicas quanto ao número de fragmentos obtidos e e) diagnóstico histopatológico da lesão pela *core biopsy*.

Os diagnósticos histopatológicos foram firmados tendo por base a classificação histológica da Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMOURS, 2003).

Foram enquadradas, na categoria *borderline*, as lesões diagnosticadas como hiperplasia ductal atípica (HDA) e os casos suspeitos de carcinoma, mas insuficientemente definidos para diagnóstico conclusivo.

Nos casos diagnosticados como carcinomas, foi diagnosticadas: presença de invasão estromal, tipo e grau histológico.

Para a graduação histológica dos carcinomas invasivos da mama, utilizou-se o critério de Bloom & Richardson modificado por Elston e Ellis, no qual as características tumorais relativas a formação tubular, como expressão da diferenciação glandular, pleomorfismo nuclear e contagem mitótica, são categorizadas, individualmente, por um escore numérico variando de 1 a 3, obedecendo os critérios:

- formação tubular

Considerando como túbulos apenas as estruturas que apresentam, claramente, um lúmen central, os escores foram determinados pelo percentual que essas estruturas ocupavam no tumor: escore 1 - formação tubular em 75% do tumor ou mais; escore 2 - entre 10% e 75%, e escore 3 - em menos de 10% do tumor.

- pleomorfismo nuclear – relativo à regularidade de tamanho e forma nuclear, utilizando-se, como referência, as células epiteliais ductais normais do tecido mamário adjacente ao tumor, associados à irregularidade da membrana nuclear e número e tamanho dos nucléolos

As características dos escores estão expressas no Quadro 1.

Características de classificação	Escores		
	1	2	3
Tamanho do núcleo	Pequeno, com pequena variação	Maiores que as células ductais normais vesiculoso	Volumosos e bizarros vesiculoso
Forma do núcleo			
Irregularidade de membrana nuclear	pequena		
Cromatina nuclear	uniforme		
Número de nucléolos	Único, visível	Único, mais visível	múltiplos
Tamanho e forma dos nucléolos	Sem variação	Pequena variação	Grande, proeminente

Quadro 1 – Características para determinação dos escores de pleomorfismo

- contagem mitótica foi realizada nas áreas mais periféricas da neoplasia, considerando-se apenas as mitoses bem definidas. O número total de mitoses foi determinado em 10 campos de grande aumento (400X), utilizando microscópio Zeiss, com o campo medindo 0,5mm de diâmetro no aumento de 400X..

Os três escores individuais foram somados, obtendo-se o escore final do tumor, que variou de 3 a 9, com o qual foi estabelecido o grau histológico da neoplasia e a classificação correspondente: a) grau 1: 3 a 5 pontos, bem diferenciada; b) grau 2: 6 a 7 pontos, moderadamente diferenciada e c) grau 3: 8 a 9 pontos, mal diferenciada.

Para o carcinoma ductal *in situ*, foram avaliados o padrão arquitetural e a presença de microcalcificações à histopatologia. Todos os casos foram revistos pelo autor, sob orientação da professora orientadora, registrando-se os casos representativos de algumas lesões em fotomicrografia.

Com o programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, na versão 13.0, procedeu-se à organização e análise dos dados. Da Estatística descritiva, foram utilizados: média, desvio-padrão e distribuição de frequências absolutas e relativas. Empregou-se o teste do qui-quadrado (χ^2) para verificar diferença significativa entre frequência observada e esperada em tabelas de contingência de variáveis categóricas, em nível de significância de 0,05.

Foi calculado o valor preditivo positivo dos seguintes parâmetros:

1. avaliação mamográfica na categoria BI-RADS® 5 comparada ao diagnóstico histopatológico de carcinoma – percentual obtido pela razão do número de casos classificados à mamografia como categoria BI-RADS® 5 e confirmados histologicamente como carcinoma pelo número de casos classificados na categoria BI-RADS® 5, multiplicado por 100;
2. diagnóstico radiológico de nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma: percentual obtido pela razão do número de casos diagnosticados à mamografia como nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações e confirmados histologicamente como carcinomas pelo número de casos diagnosticados como nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações à mamografia, multiplicado por 100;
3. diagnóstico radiológico de nódulo irregular espiculado sem microcalcificações comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma: percentual obtido pela razão do número de casos diagnosticados à mamografia como nódulo irregular espiculado sem microcalcificações e confirmados histologicamente como carcinomas pelo número de casos diagnosticados como nódulo irregular espiculado sem microcalcificações à mamografia, multiplicado por 100;
4. diagnóstico radiológico de nódulo irregular espiculado com microcalcificações comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma: percentual obtido pela razão do número de casos diagnosticados à mamografia como nódulo irregular espiculado com microcalcificações e confirmados histologicamente como carcinomas pelo número de casos diagnosticados como nódulo irregular espiculado com microcalcificações à mamografia, multiplicado por 100; e
5. diagnóstico radiológico de microcalcificações sem nódulos comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma: percentual obtido pela razão do número de casos de microcalcificações sem nódulos, diagnosticados à mamografia e confirmados histologicamente como carcinoma pelo número de casos diagnosticados como microcalcificações sem nódulos à mamografia, multiplicado por 100.

4. RESULTADOS

De um total de 70 casos estudados, 68 (97,1%) corresponderam ao sexo feminino e 2 (2,9%) ao sexo masculino.

Quanto à idade, variou entre 17 e 87 anos, com média de $58 \pm 15,41$. Houve predomínio de pacientes na faixa etária de 58 a 73 anos (21; 30%), assim como se identificou igual freqüência para os extremos etários estudados (tabela 1). Adotando como ponto de corte a idade de 50 anos, identificou-se predomínio de pacientes mais velhos (67,1% na faixa etária de 50 e 87 anos, contra 32,9% na faixa etária de 17 a 49 anos).

Tabela 1 – Distribuição etária dos 70 pacientes

<i>Idade</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
17 – 46	15	21,4
47 – 57	19	27,1
58 – 73	21	30,0
74 – 87	15	21,4
<i>Total</i>	70	100,0

A tabela 2 mostra a distribuição e freqüência dos casos quanto à lateralidade na mama, na qual se identifica ter sido a mama esquerda a mais acometida, correspondendo a 42 casos (60%) contra 28 casos (40%) nos quais a lesão localizava-se na mama direita.

Tabela 2 – Distribuição da lateralidade da mama acometida

<i>Lateralidade</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
mama direita	28	40,0
mama esquerda	42	60,0
<i>Total</i>	70	100,0

A tabela 3 mostra a distribuição dos casos quanto à topografia na mama. Observa-se que as regiões mais acometidas foram, por ordem decrescente de freqüência: QSE (44 casos; 62,9%), QSI (8 casos; 11,4%), QII (5 casos; 7,1%),

Tabela 3 – Distribuição da topografia da lesão na mama

Localização da lesão na mama	Frequência	Percentual
quadrante superior externo (QSE)	44	62,9
quadrante superior interno (QSI)	8	11,4
quadrante inferior externo (QIE)	2	2,9
quadrante inferior interno (QII)	5	7,1
retroareolar	1	1,4
outros*	2	2,9
não informado	8	11,4
Total	70	100,0

Nota: * = dois casos na junção dos quadrantes superiores sendo um retroareolar

A tabela 4 exibe a distribuição quanto ao aspecto radiológico das lesões. Quanto aos nódulos, houve predomínio dos irregulares espiculados (49 casos; 70%), 11 (15,7%) dos quais estavam associados a microcalcificações, e 1 (1,4%) nódulo foi caracterizado como microlobulado. As microcalcificações estiveram presentes em 31 casos (44,3%), assim distribuídas: em 11 (15,7%) casos associadas a nódulos irregulares espiculados; em 16 (22,9%) casos com aspecto fino linear; em 1 (1,4%) caso associava-se à assimetria focal e em 2 (2,9%) casos, à distorção arquitetural.

Tabela 4 – Distribuição do aspecto radiológico das lesões identificadas por mamografia

Descrição Radiológica	Frequência	Percentual
Nódulo irregular espiculado	38	54,3
Nódulo irregular espiculado com microcalcificações	11	15,7
Nódulo microlobulado	1	1,4
Microcalcificações finas lineares	16	22,9
Microcalcificações pleomórficas associadas à assimetria focal	1	1,4
Microcalcificações finas lineares, associadas a distorção arquitetural	2	2,9
Microcalcificações pleomórficas de distribuição segmentar	1	1,4
Total	70	100,0

A tabela 5 mostra a distribuição dos casos quanto ao número de fragmentos obtidos por *core biopsy*, resultando na obtenção de 3 a 16 fragmentos, com média de $6,4 \pm 2,23$.

Tabela 5 – Distribuição do número de fragmentos obtidos por *core biopsies*

Número de fragmentos	Frequência	Percentual
5	29	41,4
6	15	21,4
7	8	11,4
8	5	7,1
9	3	4,3
11	3	4,3
4	2	2,9
10	2	2,9
3	1	1,4
13	1	1,4
16	1	1,4
Total	70	100,0

A tabela 6 mostra a distribuição dos casos quanto ao diagnóstico histopatológico. Observou-se predomínio do diagnóstico de carcinoma (59 casos; 84,3%) seguindo-se lesões *borderline* (4 casos; 5,7%) e casos benignos (7; 10%). Dentre os casos malignos, houve predomínio de carcinoma invasivo (49 casos; 70%), com componente *in situ* em 15 casos (21,4%). O carcinoma *in situ* isolado correspondeu a 10 casos (14,3%).

Tabela 6 – Distribuição dos diagnósticos histopatológicos firmados

Diagnóstico histopatológico	Frequência	Percentual
Carcinoma invasivo	34	48,6
Carcinoma invasivo e <i>in situ</i>	15	21,4
Carcinoma <i>in situ</i>	10	14,3
Benigno	7	10
<i>Borderline</i>	4	5,7
Total	70	100,0

A tabela 7 mostra a associação entre o aspecto mamográfico da lesão e o diagnóstico histopatológico. Dentre os nódulos irregulares espiculados diagnosticados radiologicamente, 41 casos (58,6%) eram carcinomas invasivos, dos quais 10 (14,2%) se associaram a carcinoma *in situ*. Em 2 (2,9%) casos, observou-se apenas carcinoma *in situ*. O nódulo irregular espiculado com microcalcificações histologicamente correspondeu a carcinoma *in situ* puro (1; 1,4%) ou ao componente

invasivo (4; 5,7%) totalizando 5 (7,1%) casos. Nos nódulos irregulares espiculados sem microcalcificações mamográficas (38 casos; 54,3%), observou-se carcinoma *in situ* puro em 1 (1,4%) caso e carcinoma *in situ* associado a componente invasivo em 6 (8,5%) casos. Verificou-se associação significativa entre nódulo irregular espiculado, diagnosticado radiologicamente, e carcinoma invasivo histologicamente determinado ($\chi^2 = 45,93$; gl = 24; $p = 0,005$).

Também foi observado carcinoma invasivo associado a nódulo microlobulado (1 caso; 1,4%). Nos 20 (28,6%) casos de microcalcificações sem nódulos, observou-se carcinoma invasivo em 2 (2,9%) casos; carcinoma *in situ* em 8 (11,4%) casos e carcinoma *in situ* associado a componente invasivo em 5 (7,1%) casos.

As microcalcificações pleomórficas associadas à assimetria focal corresponderam ao diagnóstico histopatológico de carcinoma invasivo com componente *in situ* em 1 (1,4%) caso. Dentre as microcalcificações finas lineares, associadas à distorção arquitetural, observou-se o diagnóstico de lesão *borderline* ou carcinoma invasivo associado a componente *in situ*, ambos com frequência de 1 (1,4%) caso.

Dos 4 (5,7%) casos correspondentes ao diagnóstico histológico de lesão *borderline*, 2 (2,8%) tiveram diagnóstico mamográfico de microcalcificações finas lineares, sem nódulos; 1 (1,4%) caso correspondia a microcalcificações finas lineares, associadas à distorção arquitetural, e 1 (1,4%) caso, a nódulo irregular espiculado.

Houve 7 (10%) casos com diagnóstico benigno à histopatologia, dentre os quais 5 (7,1%) correspondiam a nódulos irregulares espiculados e 2 (2,9%), a microcalcificações finas, lineares, sem nódulos.

Tabela 7 – Distribuição da descrição radiológica em função do diagnóstico histopatológico

Descrição Radiológica	Diagnóstico histopatológico					Total
	Carcinoma invasivo	Benigno	Borderline	Carcinoma <i>in situ</i>	Carcinoma invasivo e <i>in situ</i>	
Nódulo irregular espiculado	25	5	1	1	6	38
Nódulo irregular espiculado, com microcalcificações	6	-	-	1	4	11
Nódulo microlobulado	1	-	-	-	-	1
Microcalcificações finas lineares	2	2	2	7	3	16
Microcalcificações pleomórficas associadas à assimetria focal	-	-	-	-	1	1
Microcalcificações finas, lineares, associadas à distorção arquitetural	-	-	1	-	1	2
Microcalcificação pleomórficas de distribuição segmentar	-	-	-	1	-	1
Total	34	7	4	10	15	70

Nota: $\chi^2 = 45,93$; gl = 24; $p = 0,005$.

A tabela 8 mostra a associação entre o número de fragmentos obtidos e o diagnóstico histopatológico, observando-se que um total de cinco a seis fragmentos concentrou a maioria dos diagnósticos histopatológicos firmados.

Tabela 8 – Distribuição do número de fragmentos obtidos por core biopsy segundo diagnóstico histopatológico

Número de fragmentos	Diagnóstico histopatológico					Total
	Carcinoma invasivo	Benigno	Borderline	Carcinoma <i>in situ</i>	Carcinoma invasivo e <i>in situ</i>	
3	-	-	-	-	1	1
4	2	-	-	-	-	2
5	15	4	2	4	4	29
6	10	-	-	3	2	15
7	3	-	1	-	4	8
8	2	1	-	1	1	5
9	-	1	-	-	2	3
10	1	-	-	-	1	2
11	1	-	-	2	-	3
13	-	-	1	-	-	1
16	-	1	-	-	-	1
Total	34	7	4	10	15	70

Tomada a mediana do número de fragmentos como ponto de corte, observou-se a ocorrência de seis ou mais fragmentos em um total de 38 (54,3%) casos, sendo 33 (47,1%) representados por carcinoma, com a seguinte distribuição: 17 (24,2%) casos de invasivos; 10 (14,3%) casos de invasivos associados a

componente *in situ* e 6 (8,6%) casos de carcinoma *in situ* puro. Os benignos constituíram 3 (4,3%) casos e os *borderlines*, 3 (2,9%) casos.

Os casos relacionados a menos de seis fragmentos corresponderam a um total de 32 casos, sendo 26 (37,1%) representados por carcinoma assim distribuídos: 17 (24,2%) casos invasivos, 5 (7,1%) de carcinoma invasivo com componente *in situ* associado e 4 (5,7%) casos de carcinoma *in situ* puro. Os benignos estiveram presentes em 4 (5,7%) casos e os *borderline*, em 2 (2,9%) casos.

Apesar do achado mais freqüente de malignidade associada ao maior número de fragmentos, quando comparado aos casos com menor número de fragmentos (47,1% e 37,1%), essa diferença não foi significativa ($\chi^2 = 1,70$; gl = 4; $p > 0,05$).

Tabela 9 – Distribuição dos diagnósticos histopatológicos em função do número de fragmentos

<i>Diagnóstico histopatológico</i>	<i>Número de fragmentos</i>		<i>Total</i>
	3 a 5	6 a 16	
Carcinoma invasivo	17	17	34
Carcinoma invasivo e <i>in situ</i>	5	10	15
Carcinoma <i>in situ</i>	4	6	10
Benigno	4	3	7
<i>Borderline</i>	2	2	4
Total	32	38	70

Nota: $\chi^2 = 1,70$; gl = 4; Não significativa ($p > 0,05$)

As tabelas 10 e 11 mostram a distribuição das descrições radiológicas de acordo com o número de fragmentos de biópsia. Na tabela 11, foram considerados dois grupos, adotando-se como ponto de corte a mediana do número de fragmentos: 3 a 5 fragmentos e 6 a 16 fragmentos.

Constatou-se que o número de fragmentos colhidos por biópsia estereotáxica independeu da descrição radiológica, quer se considerasse o número de fragmentos expresso em valores absolutos ($\chi^2 = 38,46$; gl = 60; $p = 0,98$) ou agrupado em classes ($\chi^2 = 4,28$; gl = 6; $p = 0,63$).

Tabela 10 – Distribuição das descrições radiológicas de acordo com o número de fragmentos

Descrição radiológica	Número de fragmentos											Total
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	13	16	
Nódulo irregular espiculado	-	1	15	8	4	4	2	2	1	-	1	38
Nódulo irregular espiculado, com microcalcificações	1	1	5	3	1	-	-	-	-	-	-	11
Microcalcificações finas, lineares	-	-	8	2	1	1	1		2	1	-	16
Microcalcificações pleomórficas associadas à assimetria focal	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Microcalcificações finas, lineares, associadas à distorção arquitetural	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	2
Microcalcificações pleomórficas de distribuição segmentar	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Nódulo microlobulado	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Total	1	2	29	15	8	5	3	2	3	1	1	70

Tabela 11 – Distribuição das descrições radiológicas em função do número de fragmentos

Descrição radiológica	Número de fragmentos		Total
	3 a 5	6 a 16	
Nódulo irregular espiculado	16	22	38
Nódulo irregular espiculado, com microcalcificações	7	4	11
Microcalcificações finas lineares	8	8	16
Microcalcificações pleomórficas associadas à assimetria focal	-	1	1
Microcalcificações finas lineares, associadas à distorção arquitetural	1	1	2
Microcalcificações pleomórficas de distribuição segmentar	-	1	1
Nódulo microlobulado	-	1	1
Total	32	38	70

Quanto ao tipo histológico dos carcinomas, o mais freqüentemente observado foi o carcinoma ductal invasivo (34 casos; 69,4%). Em seis desses casos (12,2%), observaram-se aspectos lobulares no padrão de crescimento, mas insuficientes para caracterização de carcinoma lobular. Os carcinomas mistos com componente ductal invasivo de tipo comum, associado a outros padrões, constituíram 3 (6,1%) casos, sendo 2 (4,1%) a carcinoma mucinoso e 1 (2,0%) a carcinoma micropapilar invasivo. Houve 4 (8,2%) casos de carcinoma lobular invasivo e 2 (4,1%) de carcinoma mucinoso (Tabela 12).

Tabela 12 – Distribuição dos tipos histológicos dos carcinomas invasivos

<i>Tipo de carcinoma invasivo</i>	<i>Frequência</i>	<i>Percentual</i>
Carcinoma ductal invasivo	34	69,4
Carcinoma ductal invasivo com áreas de padrão micropapilar (misto)	1	2,0
Carcinoma ductal invasivo com características lobulares	6	12,2
Carcinoma invasivo misto, ductal de tipo comum e mucinoso	2	4,1
Carcinoma lobular invasivo	4	8,2
Carcinoma mucinoso	2	4,1
Total	49	100,0

A distribuição dos carcinomas invasivos quanto ao grau histológico e a soma dos escores obtidos é observada na tabela 13. Doze casos (24,5%) foram caracterizados como grau 1 (bem diferenciados), com escore 4 em 4 (8,2%) casos e escore 5 em 8 (16,3%) casos. Trinta e seis (73,5%) casos foram graduados como grau 2 (medianamente diferenciados), com soma de escore igual a 6 em 34 (69,4%) casos e igual a 7 em 2 (4,1%) casos. Houve apenas um (2,0%) caso de grau 3 (mal diferenciado), com soma de escore igual a 8.

Pode-se notar que a pontuação máxima dos escores foi igual a 8, e a mínima igual a 4, não se observando casos na extremidade do espectro, ou seja, escores 3 e 9. Houve significância na distribuição de frequência da variável grau histológico em função do escore, com o maior número de casos ocorrendo com grau 2 e escore 6 ($\chi^2 = 92,94$; gl = 8; $p = 0,000$).

Tabela 13 – Distribuição dos escores em função do grau histológico dos carcinomas invasivos

<i>Escore</i>	<i>Grau</i>			<i>Total</i>
	1	2	3	
4	4	-	-	4
5	8	-	-	8
6	-	34	-	34
7	-	2	-	2
8	-	-	1	1
Total	12	36	1	49

Nota: $\chi^2 = 92,94$; gl = 8; $p = 0,000$.

A tabela 14 apresenta a distribuição das lesões benignas, notando-se um predomínio das lesões de natureza proliferativa, representadas, na sua maioria, por hiperplasia ductal típica (5 casos; 62,5 %), seguida de adenose (2 casos; 25 %). Duas neoplasias benignas foram diagnosticadas: um fibroadenoma e papilomas

intraductais, constituindo 12,5% cada. Houve um (12,5%) caso de fibromatose (desmóide extra-abdominal), em paciente do sexo masculino.

Tabela 14 – Distribuição dos casos benignos

<i>Diagnóstico na categoria benigno</i>	<i>Frequência</i>	<i>Percentual</i>
Adenose	1	12,5
Alterações de células colunares. Hiperplasia ductal típica e microcalcificação	1	12,5
Papilomatose intraductal. Hiperplasia ductal típica	1	12,5
Fibromatose	1	12,5
Hiperplasia ductal típica florida. Fibroadenoma	1	12,5
Hiperplasia ductal típica. Adenose.	1	12,5
Hiperplasia ductal típica	1	12,5
<i>Total</i>	7	100,0

Dentre as lesões *borderline*, houve predomínio de hiperplasia ductal atípica (3 casos; 75%). Em 1 (25%) caso, não havia elementos que permitissem diagnóstico conclusivo (Tabela 15).

Tabela 15 – Distribuição dos casos *borderline*

<i>Diagnóstico na categoria <i>borderline</i></i>	<i>Frequência</i>	<i>Percentual</i>
Distorção arquitetural de ductos. Hiperplasia ductal típica	1	25,0
Hiperplasia ductal atípica. Alteração de células colunares	1	25,0
Hiperplasia ductal atípica. Adenose esclerosante.	1	25,0
Proliferação epitelial de significado incerto.	1	25,0
<i>Total</i>	4	100,0

A tabela 16 mostra a distribuição dos casos de CDIS (puros ou associados a carcinoma invasivo) quanto ao padrão arquitetural e ocorrência de microcalcificações à histopatologia. Embora o número de casos seja insuficiente para avaliação de significância estatística, pode-se notar que as microcalcificações associaram-se com mais frequência ao padrão comedônico puro (8/11). O padrão arquitetural não comedônico puro associou-se a uma menor ocorrência de microcalcificações (2/8). Dois casos corresponderam a carcinoma lobular *in situ* e, portanto, não constam na tabela.

Tabela 16 – Distribuição dos padrões arquiteturais do CDIS em função da presença de microcalcificações diagnosticadas à histopatologia

Padrões arquiteturais do CDIS	Microcalcificações		Total
	<i>presentes</i>	<i>ausentes</i>	
Padrão comedônico puro	8	3	11
Padrão misto e comedônico	1	1	2
Padrão puro não comedônico	2	6	8
Não especificado	-	2	2
Total	11	12	23

NOTA: *Dois casos corresponderam a carcinoma lobular *in situ*

No quadro 2 estão expressos os valores preditivos positivos das relações a serem analisadas no presente trabalho, identificando-se associação de 100% entre a descrição radiológica e o diagnóstico histopatológico de nódulo irregular espiculado com microcalcificações e de 87,8%, independente da presença de microcalcificações.

<i>Razões de cálculo</i>	<i>Valor preditivo</i>
avaliação mamográfica na categoria BI-RADS® 5 comparada ao diagnóstico histopatológico de carcinoma	59/70 X 100 = 84,3%
diagnóstico radiológico de nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma	43/49 X 100 = 87,8%
diagnóstico radiológico de nódulo irregular espiculado sem microcalcificações comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma	32/38 X 100 = 84,2%
diagnóstico radiológico de nódulo irregular espiculado com microcalcificações comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma	11/11 X 100 = 100%
diagnóstico radiológico de microcalcificações sem nódulos comparado ao diagnóstico histopatológico de carcinoma	15/20 X 100 = 75%

Quadro 2 – Razões empregadas e respectivos valores preditivos positivos

São apresentadas figuras ilustrativas de algumas das casuísticas estudadas na presente pesquisa.

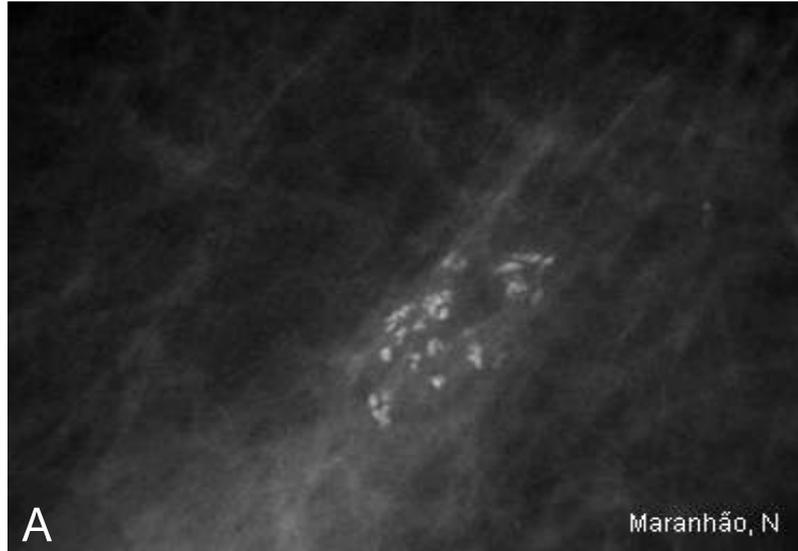


Figura 1 – Imagem mamográfica de microcalcificações pleomórficas finas

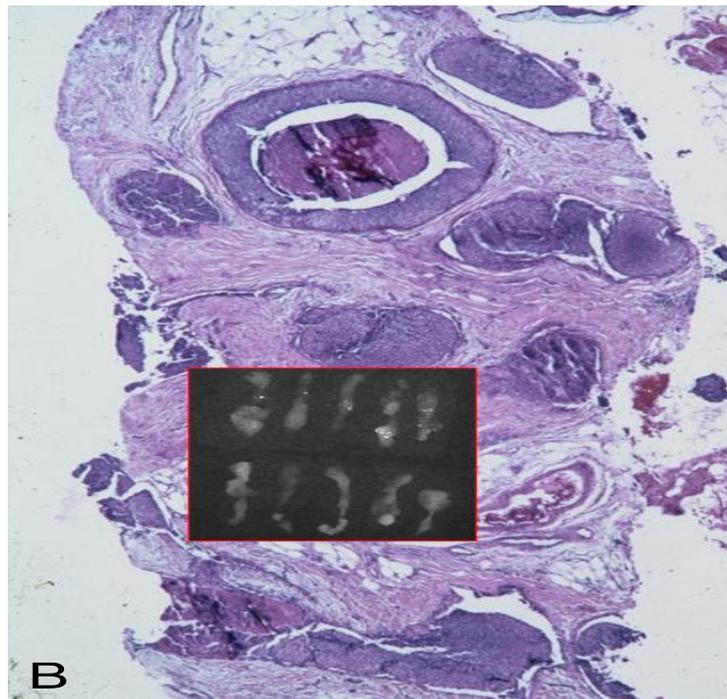


Figura 2 – Radiografia dos fragmentos obtidos por *core biopsy*

Notar inclusão das microcalcificações na amostra (imagem superposta); a *core biopsy* mostra CDIS padrão sólido e comedônico com microcalcificações (HE, 100X)

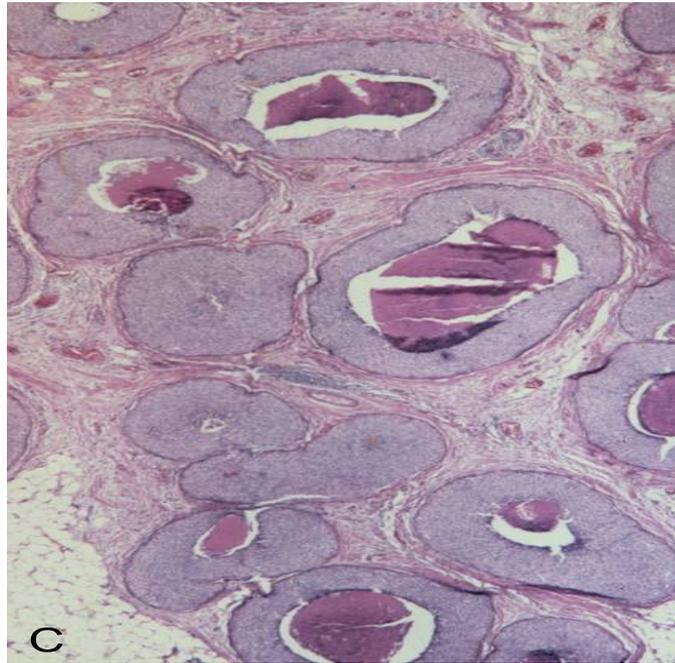


Figura 3 – Peça cirúrgica correspondente, mostrando CDIS de mesmo padrão (HE, 100X).

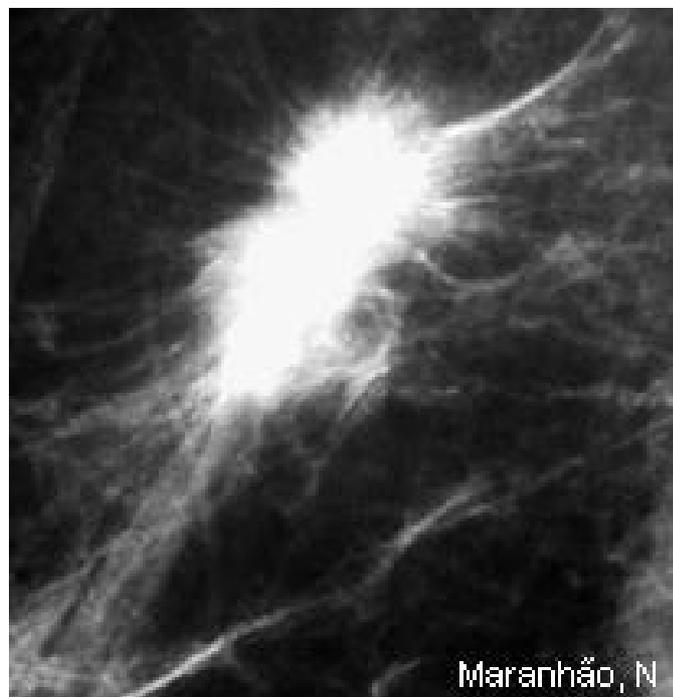


Figura 4 – Imagem mamográfica de nódulo irregular espiculado

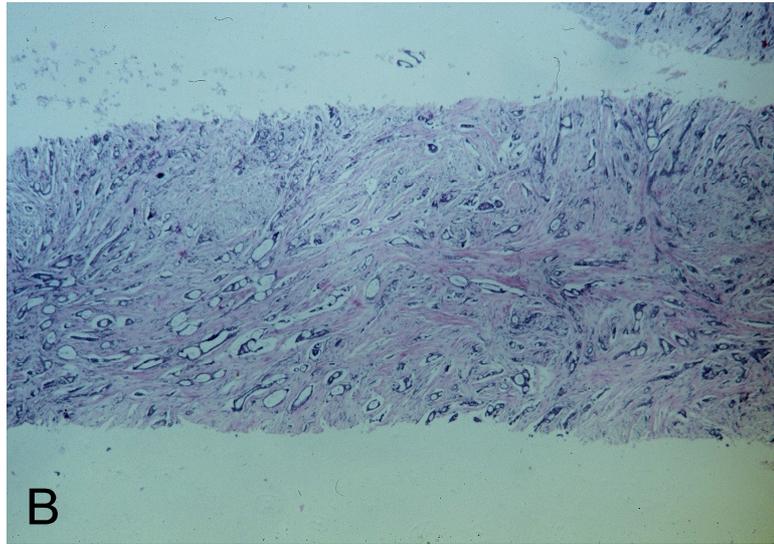


Figura 5 – Core biopsy: carcinoma ductal invasivo bem diferenciado (HE, 25X)

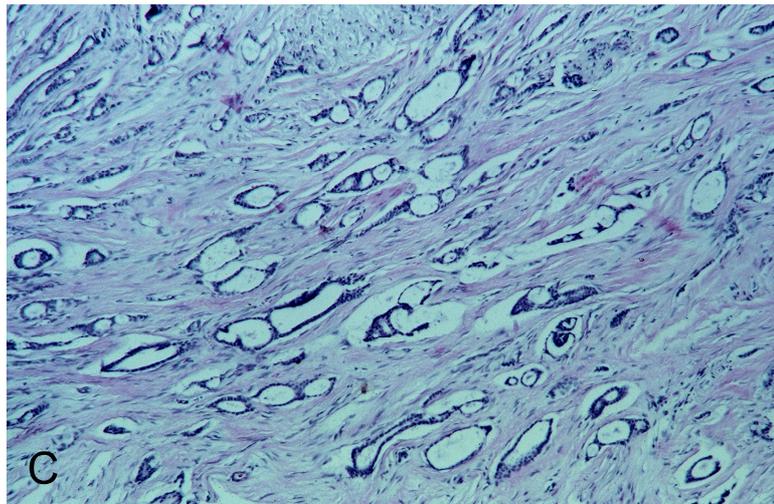


Figura 6 – Core biopsy: carcinoma ductal invasivo bem diferenciado (HE, 45X)

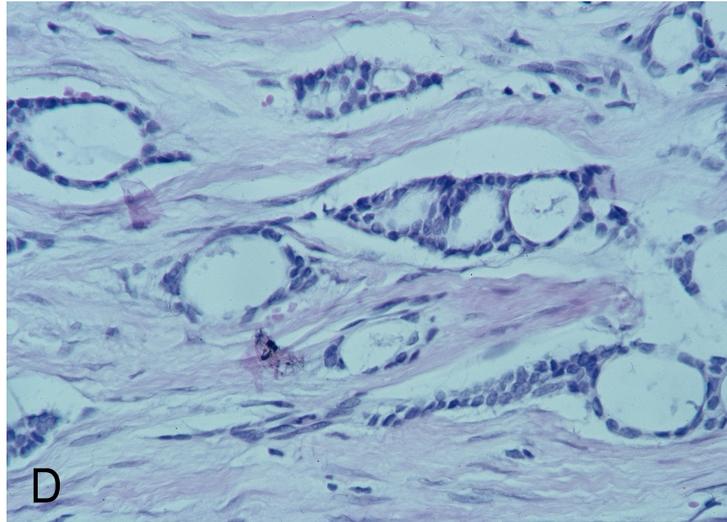


Figura 7 – Core biopsy: carcinoma ductal invasivo bem diferenciado (HE, 400X)

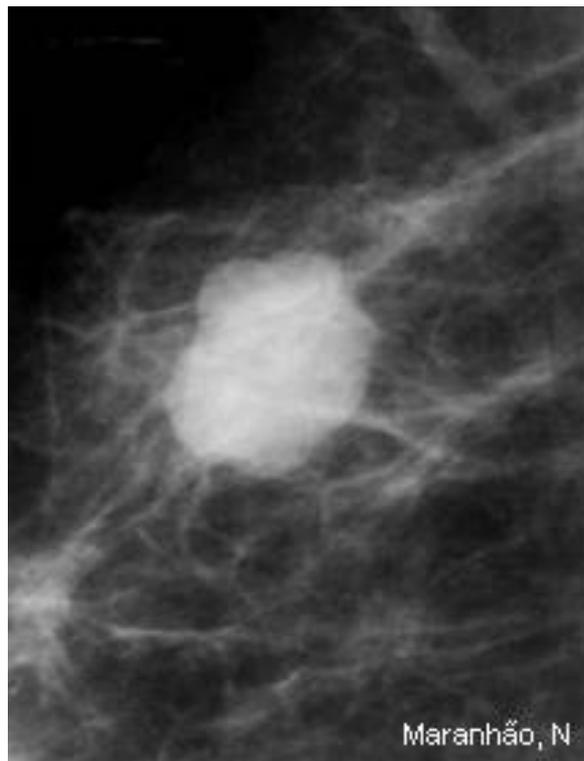


Figura 8 – Imagem mamográfica de nódulo microlobulado

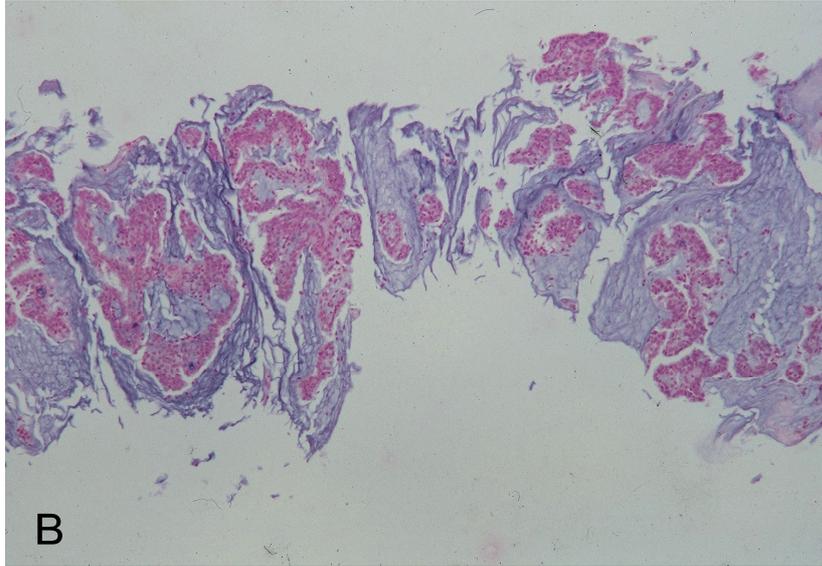


Figura 9 – Core biopsy: carcinoma mucinoso (Alcian blue, 100X)

5. DISCUSSÃO

Dentre os pacientes analisados, houve predomínio do sexo feminino em relação ao masculino e média etária de 58 ± 15 anos parecendo refletir a prevalência do carcinoma de mama no Brasil (INCA, 2005). Mesmo estratificando-se as faixas etárias em 17 a 49 anos e 50 a 87 anos, persistiu o predomínio dos casos diagnosticados acima dos 50 anos de idade, o que levou a considerar que o fato de tratar-se de material de *core biopsy* de lesões mamárias impalpáveis não se refletiu em uma redução da faixa etária.

A maior frequência das lesões na mama esquerda em relação à mama direita, bem como a localização preferencial no QSE estão de acordo com o que tem sido relatado na literatura.

Considerando os aspectos mamográficos, houve predomínio dos achados mais fortemente sugestivos de malignidade, como os nódulos irregulares espiculados, que constituíram 70% dos casos analisados estando, em alguns casos associados às microcalcificações. Esse dado está de acordo com o esperado na categoria mamográfica BI-RADS[®] 5, reservada para os aspectos clássicos de câncer da mama, com uma probabilidade de malignidade igual ou maior que 95% (COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA, 2005). Essa categoria inclui nódulos espiculados, irregulares, de alta densidade; deposição de calcificações finas lineares; nódulo espiculado irregular com calcificações pleomórficas associadas; microcalcificações pleomórficas agrupadas e microcalcificações pleomórficas em trajeto ductal ou ramificadas (COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA, 2005; VIEIRA; TOIGO, 2004).

A maior frequência de carcinoma invasivo em presença de aspecto radiológico de nódulo irregular espiculado em 58,6% dos casos pareceu confirmar serem os nódulos irregulares espiculados o principal sinal de carcinoma invasivo. Assim também, a frequente associação de microcalcificações com diagnóstico de carcinoma, já que não houve casos benignos quando essas se associavam a

nódulos irregulares espiculados, predominando neste grupo o carcinoma invasivo associado ou não a componente *in situ* ou mesmo de carcinoma *in situ* puro, demonstrou a importância do diagnóstico mamográfico de microcalcificações tanto na detecção de carcinomas *in situ* quanto no diagnóstico de carcinomas invasivos ainda pequenos, associados ao componente *in situ* (ABREU E LIMA; MARANHÃO, 2003).

A associação das microcalcificações detectadas à mamografia com a ocorrência de carcinomas *in situ* pareceu ter sido corroborada pelos achados de: microcalcificações finas lineares associadas à distorção arquitetural corresponderem a carcinoma invasivo com componente *in situ* ou ao diagnóstico histopatológico de lesão *borderline*, assim como as microcalcificações pleomórficas associadas à assimetria focal corresponderem ao diagnóstico de carcinoma invasivo com componente *in situ*. Analogamente dentre as microcalcificações sem nódulos, predominou carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo com componente *in situ* (ABREU E LIMA; MARANHÃO, 2003; MARANHÃO *et al.*, 1997).

As lesões benignas constituíram 10% dos casos, a maioria deles diagnosticada como nódulos irregulares espiculados e pequena parte como microcalcificações finas lineares. Esses achados mostram a marcante diferença entre o percentual de lesões benignas na maioria das casuísticas de *core biopsy*, que as apontam como dominantes em contraste com os achados dos autores que tratam especificamente da categoria mamográfica BI-RADS® 5, na qual predominam as lesões malignas (ABREU E LIMA, 1997; GROENEWOUD, 2004; MARANHÃO, 1999).

Esses dados corroboraram os achados de outros autores. Parker *et al.* (1994), em estudo envolvendo 20 instituições e analisando 6.152 *core biopsies* obtiveram 4.955 (80,5%) lesões benignas, com impacto na redução de custos, por poupar grande contingente de pacientes de cirurgia com fins diagnósticos. Por sua vez, Hoorntje *et al.* (2004) encontraram carcinoma em 96% dentre 238 lesões na categoria mamográfica BI-RADS® 5, com 97% de carcinomas invasivos dentre as densidades mamográficas e 51% de carcinoma ductal *in situ* dentre as microcalcificações, em material de *core biopsy* estereotáxica. Observaram um valor preditivo positivo de malignidade de 96% em lesões da categoria mamográfica BI-RADS® 5.

Gisvold *et al.* (1994) encontraram carcinoma em 82% na categoria mamográfica BI-RADS® 5 e Morrow *et al.* (2001) referiram 82,2% de incidência de malignidade nessa mesma categoria. Gianotti *et al.* (2001) realizaram estudo que demonstrou que, em 36 casos categoria mamográfica BI-RADS® 5, 35 (97,2%) foram confirmados como carcinomas a *core biopsy*.

Wiratkapun *et al.* (2006) referem valor preditivo positivo de 94%, em lesões da categoria mamográfica BI-RADS® 5. Estes autores valorizaram a presença de lesão benigna em 6% dos seus pacientes, recomendando diagnóstico pré-operatório pela *core biopsy*, antes do tratamento cirúrgico. Os achados da presente pesquisa reforçam essa conclusão, ao diagnosticar condições benignas em 10% do material analisado.

Dentre as condições benignas mais freqüentemente encontradas por Wiratkapun *et al.* (2006), estavam as alterações fibrocísticas (26,7%), os fibroadenomas (16,7%) e a adenose (10%). Em nosso material, dentre as lesões benignas (10% dos casos), houve predomínio das alterações de natureza proliferativa (hiperplasia ductal típica, adenose, alteração de células colunares), ocorrendo como lesões proliferativas isoladas ou associadas a neoplasias benignas (papilomas intraductais e fibroadenoma), achado este que merece atenção especial. O fibroadenoma tem sido relatado na categoria mamográfica BI-RADS® 5 e, também, dentro da categoria mamográfica BI-RADS® 4 (sugestivo de malignidade).

Abreu e Lima *et al.* (2000) encontraram, na categoria mamográfica BI-RADS® 4, 48 fibroadenomas de um total de 567 *core biopsies* estudadas. Do ponto de vista radiológico, em geral, as calcificações grosseiras, em “pipoca”, presente nos fibroadenomas, são tão características que não ser pequenas, irregulares e indistinguíveis das malignas. Do mesmo modo, quando o contorno dos nódulos é mal definido, há dificuldades para o diagnóstico radiológico.

Chama atenção, em nossa casuística, a ocorrência de um caso (1,4%) de fibromatose (desmóide extra-abdominal) em paciente do sexo masculino, condição essa simuladora de lesão maligna à mamografia. Esse achado parece reforçar o argumento de Hoorntje *et al.* (2004) de que, quando a cirurgia preferencial é a mastectomia, é importante que se obtenha o diagnóstico pré-operatório, por *core biopsy*, em todos os casos, dentro da categoria mamográfica BI-RADS® 5, pela chance, embora pequena, de tratar-se de condição benigna. Apesar disso, muitos

autores não realizam *core biopsy* em lesões altamente suspeitas de malignidade por considerarem-na um ônus financeiro adicional, já que a paciente será submetida, necessariamente, ao tratamento cirúrgico (ELVECROG *et al.*, 1993; GISVOLD *et al.*, 1994). Isso demonstra não haver consenso quanto à indicação ou não da *core biopsy* nas lesões enquadradas na categoria mamográfica BI-RADS® 5.

Em nosso material, houve predomínio do diagnóstico de carcinoma, com valor preditivo positivo da categoria mamográfica BI-RADS® 5 de 84,3%. Levando-se em conta o aspecto morfológico da lesão mamográfica de nódulo irregular espiculado com microcalcificações, o valor preditivo positivo foi 100%; o de nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações igualou-se a 87,8%; de nódulo irregular espiculado sem microcalcificações a 84,2% e de microcalcificações sem nódulos alcançou o percentual de 75%.

Wiratkapun *et al.* (2006) também encontraram a mais alta probabilidade de câncer nas massas associadas a microcalcificações diagnosticadas à ultrasonografia e enfatizaram que a probabilidade de uma massa representar carcinoma depende da idade da paciente, sendo, em mulheres abaixo dos 30 anos comumente representada por fibroadenoma e, em mulheres acima de 50 anos, provavelmente, carcinoma.

Um dos argumentos a favor da utilização da *core biopsy* na avaliação pré-operatória é que possibilita o diagnóstico de invasão estromal, que é fundamental para o planejamento do tratamento cirúrgico, pois o diagnóstico pré-operatório de carcinoma invasivo permite aventar a necessidade de ressecção axilar ou de biópsia do linfonodo sentinela já na primeira intervenção cirúrgica (HOORNTJE *et al.*, 2004).

Vários autores demonstraram alto valor preditivo positivo no diagnóstico de invasão estromal à *core biopsy* (ABREU E LIMA *et al.*, 1998; LIBERMAN *et al.*, 1995; WHITE *et al.*, 2001). Abreu e Lima *et al.* (1998) encontraram um valor preditivo positivo de 98,7% no diagnóstico de invasão estromal. Nessa casuística, de nove carcinomas *in situ* diagnosticados à *core biopsy*, três associaram-se à invasão na peça cirúrgica. Liberman *et al.* (1995) constataram 98% de valor preditivo positivo no diagnóstico de invasão e valor preditivo negativo de 80%. Esses dados e os de outros autores destacam que, embora a *core biopsy* seja capaz de fornecer um diagnóstico acurado de invasão, essa possibilidade não pode

ser excluída se somente for encontrado carcinoma *in situ*. Os problemas em excluir invasão nos casos de carcinoma intraductal diagnosticados à *core biopsy* são inerentes à exigüidade da amostra. E, mesmo em material de maior volume, oriundo de excisão cirúrgica, a garantia de ausência de invasão estromal esbarra na questão da quantidade de tecido submetido ao exame histopatológico, sendo tanto mais segura quanto mais extensa for a avaliação histopatológica do espécime (ABREU E LIMA, 2001).

Outro argumento a favor de diagnóstico pré-operatório através da *core biopsy* é que aumenta a chance da realização de apenas um procedimento cirúrgico. Liberman *et al.* (1997) demonstraram um percentual de 84% de procedimento cirúrgico único após diagnóstico pré-operatório por *core biopsy*, em contraste com apenas 29% quando a modalidade escolhida foi biópsia excisional com marcação pré-operatória. Concluíram que a *core biopsy* fornece informações suficientes para o planejamento cirúrgico, permitindo redução do número de procedimentos. Isso se deve, principalmente, ao fato de o conhecimento prévio do diagnóstico de câncer diminuir o risco de margem positiva, pois o cirurgião tende a retirar um maior volume de tecido (HOORNTJE *et al.*, 2004).

Estudos anteriores, de Abreu e Lima *et al.* (1998/1999) e Maranhão (1999), demonstraram altas sensibilidade e especificidade do método (90,72% e 98,36%, respectivamente), bem como diagnóstico de carcinoma confirmado na totalidade dos casos operados, obtendo-se valores preditivos positivos de 100%. Um grande estudo prospectivo com biópsia estereotáxica por agulha grossa, na Holanda, para avaliar a acurácia do método, demonstrou sensibilidade de 97% e especificidade de 99% (VERKOOIJEN, 2002).

Em conseqüência de um diagnóstico conclusivo de malignidade, muitas pacientes podem ir diretamente à cirurgia definitiva com planejamento terapêutico prévio e com sua participação ativa na tomada de decisões. Esse fato minimiza o impacto psicológico da mastectomia após diagnóstico histopatológico intra-cirúrgico (congelação), sem preparação prévia da paciente, além de levar à redução dos custos, pela diminuição do número de procedimentos cirúrgicos (WHITE *et al.*, 2001).

Hoorntje *et al.* (2004) propuseram dois tipos de “cenários” baseados na categoria mamográfica BI-RADS® 5 e no risco associado a cada padrão: no primeiro,

propuseram que todas as lesões caracterizadas por densidade, com ou sem calcificação, seriam enviadas diretamente a tumorectomia e linfonodo sentinela. Nesta abordagem, observaram um percentual de 7% de super-tratamento, ou seja, de pacientes sem carcinoma invasivo que se submeteram, desnecessariamente, ao linfonodo sentinela. Em um segundo cenário, todas as lesões caracterizadas apenas por densidade seriam encaminhadas diretamente à tumorectomia e linfonodo sentinela. Nesse caso, menos de 2% foram diagnosticados como doença benigna. Concluíram que, nas densidades, pode-se considerar a excisão cirúrgica com linfonodo sentinela como procedimento diagnóstico-terapêutico inicial, aconselhando a utilização da *core biopsy* em todos os outros casos.

Em nosso material, houve um menor valor preditivo positivo do diagnóstico radiológico de microcalcificações sem nódulos (75%); todavia, os nódulos irregulares espiculados com microcalcificações apresentaram valor preditivo positivo de 100%. Também, na avaliação dos primeiros 141 casos de microcalcificações em material de *core biopsy* estereotáxica, obtidos de 1993 a 1996, 95 (67,4%) corresponderam a lesões benignas, confirmadas em 94% dos casos pela peça cirúrgica ou por acompanhamento clínico-radiológico (MARANHÃO *et al.*, 1997).

Na presente pesquisa, dentre os carcinomas invasivos, o tipo histológico mais freqüente foi o carcinoma ductal invasivo. Por outro lado, nesse grupo também houve predomínio de grau 2 (medianamente diferenciados), com escore final de 6, dado também verificado em espécimes de peça cirúrgica. Segundo Tavassoli *et al* (1999), isso se deve, em parte, ao número alto de mitoses requerido para classificar o carcinoma invasivo como grau histológico 3, na proposta de Elston/Ellis, chamando atenção para o fato de que a maioria dos carcinomas de mama não possui alto índice mitótico.

Segundo Abreu e Lima (2001), em *core biopsy*, há, também, a dificuldade de se obter 10 campos de 400X para avaliação da contagem mitótica, por conta da exigüidade do material, sugerindo que a utilização do grau nuclear (Black modificado por Fisher) pode ser uma opção sujeita a menor variação, por não incluir critérios arquiteturais da neoplasia (formação de túbulos ou contagem mitótica). Apesar disso, vários autores têm mostrado boa correlação da gradação histológica em material de biópsia percutânea (BEROZOWSKI *et al.*, 1997; SHARIFI

et al., 1999), embora com tendência a subestimar a graduação, na *core biopsy*, em, aproximadamente, um grau.

Analisando a distribuição dos casos de CDIS (puros ou associados a carcinoma invasivo) quanto ao padrão arquitetural e ocorrência de microcalcificações, podemos notar que as microcalcificações associaram-se com mais frequência ao padrão comedônico puro (8 dentre 11 casos) e o padrão arquitetural não comedônico puro associou-se a menor ocorrência de microcalcificações (2 dentre 8 casos). Esses achados estão de acordo com o fato de que a comedonecrose favorece a formação de calcificações distróficas nos centros dos lúmens ductais. Apesar de não haver número de casos suficiente para avaliação de significância estatística, parece importante ressaltar uma maior associação de microcalcificações com padrão comedônico, bem como menor associação dos padrões não comedônicos puros com microcalcificações.

Esses dados estão de acordo com a literatura, que mostra uma maior facilidade do radiologista no diagnóstico do carcinoma ductal *in situ* quando se associa às microcalcificações, porque essas, caracteristicamente, produzem distribuição segmentar e padrões lineares, ramificantes ou em formato de letras, altamente suspeitos de malignidade. Como o padrão comedônico, em geral, está associado ao grau nuclear 2 ou 3 das células que compõem a proliferação intraductal, o radiologista, quando diagnostica as microcalcificações altamente suspeitas de malignidade está, na maioria das vezes, contribuindo para o diagnóstico das neoplasias intraductais mais agressivas, tanto no que concerne a sua maior extensão como em maior potencial para invasão.

Por outro lado, os carcinomas ductais *in situ* não comedônicos de baixo grau muitas vezes não se acompanham de microcalcificações ou estas aparecem muito pequenas, mais regulares, em geral não produzindo trajeto linear. Esse fato leva a uma menor detecção dessas lesões, bem como a medidas subestimadas à mamografia (ABREU E LIMA; MARANHÃO, 2003).

A possibilidade de um diagnóstico conclusivo, subtipagem, graduação histológica e definição de invasão melhoram com o maior volume de tecido. Pela utilização da agulha calibre 12, Abreu e Lima *et al.* (2001) obtiveram amostras significativamente maiores que aquelas acessadas por agulha calibre 14, bem como o desaparecimento das amostras consideradas insuficientes para diagnóstico. Na

PAAF, em que geralmente são utilizadas agulhas de calibres 22 a 25, observa-se maior percentual de material insuficiente para diagnóstico. Empregando PAAF, em estudo anterior, foram constatadas as mesmas limitações descritas por outros autores, tais como: dificuldade de adequação da amostra (o que exigiria a presença do citopatologista no momento da punção), número significativo de casos de material insuficiente e de diagnósticos inconclusivos. A essas dificuldades, somaram-se outras, descritas na literatura, como as da interpretação de alterações citológicas presentes em lesões benignas como fibroadenoma, adenose esclerosante, hiperplasia em ductos, além dos problemas com a subtipagem histológica, como no carcinoma tubular e lobular e a impossibilidade de distinção entre uma neoplasia *in situ* e a invasiva (ABREU E LIMA, 1997; MARANHÃO, 1999). Por esse motivo, a *core biopsy*, na atualidade, é uma técnica utilizada em larga escala, permitindo a obtenção de resultado histológico definitivo, com menor incidência de material insuficiente (MELO ALKO *et al.*, 2003).

Por outro lado, os autores de relatos sobre a utilização da mamotomia (biópsia por sucção a vácuo) com agulhas calibre 11 referem, como consequência do seu uso, a obtenção de maiores volumes do tecido e uma melhor definição das lesões, dentro do espectro hiperplasia ductal atípica/carcinoma ductal *in situ* de baixo grau, resultando numa menor proporção de casos cujo diagnóstico de hiperplasia atípica, na *core biopsy*, foi modificado para carcinoma *in situ* ou invasivo, na peça cirúrgica subsequente (BURBANK, 1997 *apud* ABREU E LIMA, 2001; BREM; BEHRNDT; SANOW; GATEWOOD, 1999).

Esse problema é relativamente comum em material de *core biopsy*, onde há tendência a uma conduta cautelosa, resultando que a maior parte das lesões diagnosticadas como HDA tem diagnóstico final na peça cirúrgica, de carcinoma *in situ* ou invasivo (MARANHÃO *et al.*, 1998).

Em relação ao encontro de microcalcificações mamográficas no exame histopatológico da *core biopsy*, um estudo realizado no Japão por Iwase *et al.* (2006) demonstrou que calcificações detectadas à radiografia foram vistas, no exame histopatológico por *core biopsy*, com agulha 14, em 78% das pacientes, comparado com índice de 97% naquelas submetidas à mamotomia com agulha 11, explicado pelo maior volume tecidual obtido com o último método. Ainda, os melhores

resultados obtidos pela mamotomia não eliminam a necessidade de excisão cirúrgica diante de um diagnóstico de hiperplasia atípica.

Outros autores relatam como desvantagens da mamotomia o excesso de retirada de tecido em condições benignas, a possibilidade de retirada de toda a lesão, sobretudo nas microcalcificações, sendo necessária a colocação de um clipe metálico para marcar a lesão, Todavia a sua principal contra-indicação é o alto custo do método, quando comparado à *core biopsy*.

No presente trabalho, não se observou associação significativa entre o número de fragmentos e o diagnóstico histopatológico ou o aspecto mamográfico, apesar de a literatura relatar uma tendência à retirada de maior número de fragmentos pelo radiologista nos casos de microcalcificações (MARANHÃO *et al.*, 1997). Estudos anteriores têm demonstrado que cinco fragmentos teciduais são necessários para um diagnóstico histológico acurado, na *core biopsy* estereotáxica de lesões do tipo massa (DOYLE *et al.*, 2005; GIANOTTI *et al.*, 2003). Em nosso material, a média de fragmentos obtidos foi 6 ± 2 , com um número mínimo de três fragmentos e um máximo de 16. Notou-se, ainda, que, em dois casos, cuja amostra estava representada por apenas três ou quatro fragmentos, o diagnóstico de carcinoma invasivo com componente *in situ* associado e de carcinoma invasivo foi realizado. Dentre os quatro casos diagnosticados como *borderline*, dois ocorreram em amostras com cinco fragmentos, um em amostra com sete fragmentos e um em amostra com até treze fragmentos, parecendo que o número de fragmentos não se refletiu na possibilidade de um diagnóstico conclusivo, provavelmente pela dificuldade inerente ao aspecto histopatológico.

Nossa casuística referenda o alto valor preditivo positivo da avaliação mamográfica de lesões enquadradas como altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5), verificado por vários autores (HOORNTJE *et al.*, 2004; LACQUEMENT *et al.*, 1999; LIBERMAN *et al.*, 1998; MARANHÃO *et al.*, 2005; OREL *et al.* 1999; VIEIRA; TOIGO, 2004; WIRATKAPUN *et al.*, 2006).

O valor preditivo positivo da mamografia na avaliação das lesões altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5) de 84,3% de nossa casuística foi menor que o encontrado na literatura (HOORNTJE *et al.*, 2004; LACQUEMENT *et al.*, 1999; LIBERMAN *et al.*, 1998; MARANHÃO *et al.*, 2005; OREL *et al.* 1999; VIEIRA; TOIGO, 2004; WIRATKAPUN *et al.*, 2006). Todavia, a

maioria desses autores correlacionou a avaliação radiológica com os diagnósticos histopatológicos obtidos na peça cirúrgica. Pode estar havendo subestimação do valor preditivo da mamografia em nosso material, por se ter firmado diagnóstico final em material de *core biopsy*. Uma casuística anterior (ABREU E LIMA *et al.*, 1999) demonstrou alta sensibilidade e especificidade da *core biopsy* e valor preditivo positivo de 100% no diagnóstico de carcinoma (ausência de falso-positivos). No entanto, esse mesmo trabalho relata um percentual de 2,07% de casos de malignidade subestimada (falso-negativos), o que favorece a idéia de subestimação do valor preditivo positivo da mamografia, em lesões da categoria mamográfica BI-RADS[®] 5, no presente trabalho.

6. CONCLUSÕES

Considerando o diagnóstico histopatológico de lesões mamárias impalpáveis realizado por biópsia estereotáxica com agulha de calibre 12, diagnosticadas à radiologia como altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5), pode-se afirmar que:

- A média de idade das pacientes foi de 58 ± 15 anos; a mama esquerda foi a mais acometida e o QSE, a localização preferencial das lesões;
- As alterações mamográficas mais freqüentemente observadas foram os nódulos irregulares espiculados, com ou sem microcalcificações;
- A média do número de fragmentos obtidos pela punção biópsia foi 6 ± 2 ;
- Houve predomínio do diagnóstico de carcinoma; seguindo-se as condições benignas e as lesões *borderline*;
- Os carcinomas invasivos constituíram a maioria dos casos e o carcinoma ductal invasivo grau histológico 2 (soma dos escores igual a 6) foi o tipo histológico prevalente;
- Não houve relação significativa entre os aspectos radiológico e histopatológico e número dos fragmentos;
- Houve relação significativa entre nódulo irregular espiculado e diagnóstico histopatológico de carcinoma invasivo;
- As microcalcificações detectadas à histopatologia estiveram mais freqüentemente associadas ao padrão comedônico puro do CDIS;
- A avaliação mamográfica das lesões mamárias enquadradas como altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS[®] 5) tem um alto valor preditivo positivo para o diagnóstico de câncer;
- Os nódulos irregulares espiculados com microcalcificações tiveram o maior valor preditivo positivo para o diagnóstico de carcinoma

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. **Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS)**. 4. ed. Reston VA: American College of Radiology, 2003.

ANDRADE, V. P.; GOBBI, H. Accuracy of typing and grading invasive mammary carcinomas on core needle biopsy compared with the excisional specimen. **Virchows Arch**, v. 445, p. 597-602, 2004.

BACCHI, C. E.; ALMEIDA, P. C. C.; FRANCO, M. **Manual de padronização de laudos histopatológicos**. Sociedade Brasileira de Patologia. São Paulo: Reichmann & autores editores. 2005.

BEROZOWSKI, K; GRIMES, M. M.; WALKLEY, P. **Correlation of histologic grading of infiltrating duct breast cancer in stereotaxic core biopsies with subsequent surgical specimens**. 86th Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology. Orlando, 1997.

BERTOLLI FILHO, C. **Fontes para o estudo do câncer em São Paulo**. Temas em psico-oncologia. III Encontro e I Congresso de Psico-oncologia. São Paulo: Medina, p. 8-12, 1996.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo patologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BREM, R. F.; BETORNDT, V. S.; SONOW, L. Atypical ductal hyperplasia: histologic underestimation of carcinoma in tissues harvested from impalpable breast lesions using 11-gauge stereotactically guided directional vacuum-assisted biopsy. **AJR**, v. 172, p. 1405-1407, 1999.

BURBANK, F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma *in situ* lesions: improved accuracy with directional, vacuum assisted biopsy. **Radiology**, v. 202, p. 843-847, 1997.

CAMARGO JÚNIOR, H. S. A. BI-RADS ultra-som: vantagens e desvantagens dessa nova ferramenta de trabalho. **Radiol Bras**, v. 38, p. 301-303, 2005.

COTLAR, A. M.; DUBOSE, J. J.; ROSE, M. History of surgery for breast cancer: radical to the sublime. **Curr Surg**, v. 60, p. 329-337, 2003.

DERSHAW, D. D. Techniques for imaging-guided needle core biopsy. In: ROSEN. P. P (ed). **Breast pathology-diagnosis by needle core biopsy**. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 1999. p. 283-290.

DOYLE, A. J.; MURAY, K. A.; NELSON, E. W.; BRAGG, D. G. Selective use of image guided large core needle biopsy of the breast: accuracy and cost-effectiveness. **Am J Roentgenol**, v. 165, p. 281-284, 1995.

DOYLE, J. M.; O'DOHERY, A.; COFFEY, L.; PENDER, S.; HILL, A.; QUINN, C. Can the radiologist accurately predict the adequacy of sampling when performing ultrasound-guided core biopsy of BI-RADS category 4 and 5 lesions detected on screening mammography? **Clin Radiol**, v. 60, p. 999-1005, 2005.

EBERL, M. M.; CHESTER, H. F.; STPHEN, B. E.; CATHLEEN, A. C.; MARTIN, C. M. BI-RADS classification for management of abnormal mammograms. **JABFM**, v. 19, p. 161-164, 2006.

EGAN, R. L. **Breast imaging**: diagnosis and morphology of breast diseases. Philadelphia, Saunders. 1988

ELVECROG, E. L.; LECHNER, M. C.; NELSON, M. T. Non-palpable breast lesions: correlation of stereotaxic large core needle biopsy and surgical biopsy results. **Radiology**, v. 188, p. 453-455, 1993.

EVANS, A.; ELLIS, I.; PINDER, S.; WILSON, R. **Breast calcification – a diagnostic manual**. MPG Books, Bodmin, Cornwall, UK, 2002.

FIGUEIRA FILHO, A. S. S. História do tratamento do câncer de mama. In: Novais, E. (org). **Câncer de mama**. Sociedade Brasileira de Mastologia. 2007, p. 36-39.

FISHER, B. *et al.* Lumpectomy compared with lumpectomy and radiations therapy for the treatment of intraductal breast cancer. **N Engl J. Med**, v. 328, p. 1581-1586, 1993.

FREITAS, A. G.; KEMP, C. **Estudo comparativo entre mamografia convencional e mamografia digital de campo total com simuladores de objeto**. 2003. Tese (Doutorado) - UNIFESP-EPM. São Paulo

GIANOTTI, I. A.; GIANOTTI FILHO, O.; SCALZARETTO, A. P.; VISENTAINER, M.; ELIAS, S. Correlação entre diagnóstico por imagem e histologia de lesões não palpáveis de mama. **Rev Bras Cancerol**, v. 49, p. 87-90, 2003.

GISVOLD, J. J.; GOELINER, J. R.; GRANT, C. S.; DONOHUE, J. H.; SYKES, M. W.; KARSELL, P. R.; COFFEY, S. L.; JUNG, S. H. Breast biopsy: a comparative study of stereotactically guided core and excisional techniques. **Am J Roentgenol**, v. 162, p. 815-820, 1994.

GROENEWOUD, J. H. Cost-effectiveness of stereotactic large core needle biopsy for nonpalpable breast lesions compared to open breast biopsy. **Br J Cancer**, v. 90, p. 383-392, 2004.

HALSTED, W. S. The results of operation for cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital. June 1889-January 1894. **Johns Hopkins Med J**, v. 4, p. 297, 1894-1895.

HEYWANG-KÖBRUNNER, H. S.; SCHREER, J.; DERSHAW, D. D. **Diagnostic breast imaging**. Thieme. Stuttgart New York. 1997. p. 101-106.

HOLLAND, J. C. **Historical overview**. Handbook of psychooncology: psychological care of the patient with cancer. New York: Oxford University 1990. p. 3-12.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2006**. Incidência de câncer no Brasil. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro. 2005.

IWASE, T.; TAKAHASHI, K.; GOMI, N.; HORII, R.; AKIYAMA, F. Present State of and problems with core needle biopsy for non-palpable breast lesions. **Breast Cancer**, v. 13, p. 32-37, 2006.

JACKMAN, R. J. *et al.* Stereotaxic large core needle biopsy of 540 non-palpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. **Radiology**, v. 193, p. 91-95, 1994.

JACKMAN, R. J.; MARZONI, F. A.; FINKELSTEIN, S. I.; SHEPARD, M. J. Benefits of diagnosing non palpable breast cancer with stereotactic large core needle biopsy: lower costs and fewer operations. **Radiology**, v. 201, p. 311, 1996.

KOPANS, D. B. **La mama en imagen**. Madrid: Marban. 1994.

KOSKELA, A. K.; SUDAH, M.; BERG, M. H.; KÄRJÄ, V. J.; MUSTONEN, P. K.; KATAJA, V.; VANNINEN, R. S. Add-on device for stereotactic core-needle breast biopsy: how many biopsy specimens are needed for a reliable diagnosis? **Radiology**, v. 236, p. 801-809, 2005.

KUMAR, A.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Patologia - bases patológicas das doenças**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

LACQUEMENT, M. A. *et al.* Positive predictive value of the breast imaging reporting and data system. **J Am Coll Surg**, v. 189, p. 34-40, 1999.

LIBERMAN, L.; ABRAMSON, A. F.; SQUIRES, F. B.; GLASSMAN, J. R.; MORRIS, E. A.; DERSHAW, D. D. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. **Am J Roentgenol**, v. 171, p. 35-40, 1998.

LIBERMAN, L.; DERSHAW, D. D.; ROSEN, P. P. *et al.* Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion. **Radiology**, v. 194, p. 379-381, 1995.

LIBERMAN, L.; DERSHAW, D. D.; ROSEN, P. P.; COHEN, M. A.; HANN, L. E.; ABRAMSON, A. F. Stereotaxic core biopsy of impalpable spiculated breast masses. **Am J Roentgenol**, v. 165, p. 551-554, 1995.

LIBERMAN, L.; DERSHAW, D. D.; ROSEN, P. P.; MORRIS, E. A.; COHEN, M. A.; ABRAMSON, A. F. Core needle biopsy of synchronous ipsilateral breast lesions: impact on treatment. **Am J Roentgenol**, v. 166, p. 1429-1432, 1996.

LIBERMAN, L.; LA TRENTA, L. R.; DERSHAW, D. D.; ABRAMSON, A. F.; MORRIS, E. A.; COHEN, M. A.; ROSEN, P. P.; BORGEM, P. I. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. **Am J Roentgenol**, v. 168, p. 495-499, 1997.

LIMA, M. C. C. A.; MARANHÃO, N.; COSTA, I.; BULHÕES, T. A.; LIMA, M. A. Acurácia da *core biopsy* estereotática no diagnóstico de carcinoma e invasão estromal em lesões mamárias impalpáveis. **Rev Bras Mastol**, v. 8, p. 76-80, 1998.

LIMA, M. C. C. A.; MARANHÃO, N.; COSTA, I.; LIMA, M. A.; LIMA, P. A.; CARVALHO, A. R. L. Sensibilidade e especificidade da *core biopsy* estereotática no diagnóstico histopatológico das lesões mamárias impalpáveis. **Rev Ass Med Brasil São Paulo**, v. 45, p. 290-294, 1999.

LIMA, M. C. A.; MARANHÃO, N.; ALMEIDA, V.; MELO, C. B.; ARAÚJO, E.; LIMA, M. A. *et al.* Comparação entre fragmentos obtidos com agulhas de calibres 14 e 12 em “*core biopsy*” estereotática de lesões mamárias impalpáveis: diferenças entre o tamanho dos fragmentos e frequência dos tipos de lesões diagnosticadas. **Radiol Bras**, v. 34, p. 255-260, 2001.

LIMA, M. C. A.; MARANHÃO, N.; ALMEIDA, V.; MELO, C. B.; ARAÚJO, E.; LIMA, M. A. *et al.* Aumento da especificidade da mamografia no diagnóstico de lesões não palpáveis: valor da *core biopsy* estereotática na exclusão de malignidade. **J Bras Patol Rio de Janeiro**, v.36, p.118-123, 2000.

LIMA, M. C. C. A. XXIII Congresso Brasileiro de Patologia [Cursos densos, Patologia mamária], Salvador-Bahia, 2001. Curso.

LIMA, M. C. C. A. **A biópsia estereotática no diagnóstico das lesões impalpáveis da mama**. Uma integração da Anatomia Patológica com a Radiologia de alta precisão. 1997. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Recife. Pernambuco.

LIMA, M. C. C.A.; MARANHÃO, N. M. **Microcalcificações em lesões mamárias impalpáveis**: correlações com a radiologia. Cursos longos, Patologia mamária. XXIV Congresso Brasileiro de Patologia, Florianópolis-SC, 2003.

LINDFORS, K. K.; ROSENQUIST, C. J. Needle core biopsy guided with mammography: a Study of cost-effectiveness. **Radiology**, v. 190, p. 217-222, 1994.

MARANHÃO, N. M. A. **A radiologia intervencionista de alta precisão na detecção de lesões mínimas da mama**: estudo de 701 biópsias estereotáxicas. 1999. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.

MARANHÃO, N. M. *et al.* **BI-RADS – sistema de laudos e registro de dados de imagem da mama – Atlas de diagnóstico por imagem da mama (mamografia, ultra-sonografia, ressonância magnética)**. Colégio Brasileiro de Radiologia. 2005.

MARANHÃO, N.; ABREU E LIMA, M. C. C. *A core biopsy* no diagnóstico das lesões mamárias impalpáveis (Editorial). **Radiol Bras**. 1995.

MARANHÃO, N.; BAUAB, S. Core biopsy: aspectos técnicos de biópsias de lesões não palpáveis em equipamentos de estereotaxia. **Rev Bras Mastol**, v. 6, p. 39-41, 1996.

MARANHÃO, N.; COSTA, I. M. G.; LIMA, M. C. C. A. A biópsia estereotáxica no diagnóstico das microcalcificações mamárias. **Radiol Bras**, v. 30, p. 125-131, 1997.

MARANHÃO, N.; COSTA, I.; LIMA, M. C. C. A.; NASCIMENTO, R. Estudo de 700 biópsias estereotáxicas: correlação com a peça cirúrgica nos casos malignos e de proliferação epitelial atípica. **Rev Imagem**, v. 20, p. 45-50, 1998.

MELO, A. L. K. O.; BARRA, M. F. C.; SILVA, A. V.; OLIVEIRA, M. K.; SCANDIUZI, D.; MENEZES, A. C. Estudo prospectivo de 100 casos de “core biópsia” dirigida por ultra-som e revisão da literatura. **Radiol Bras**, v. 36, p. 339-344, 2003.

MILLS, S. E.; CARTER, D.; GREENSON, J. K.; OBERMAN, H. A.; REUTER, V. E. **Sternberg’s diagnostic surgical pathology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004.

MORROW, M. When can stereotactic core biopsy replace excisional biopsy ? – a clinical perspective. **Breast Cancer Res Treat**, v. 36, p. 1-9, 1995.

MORROW, M.; VENTA, L.; STINSON, T.; BENNETT, C. Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer patients. **Ann Surg**, v. 233, p. 537-541, 2001.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. **Breast J**, v. 3, p. 149-168, 1997.

OREL, S. G.; KAY, N.; REYNOLDS, C.; SULLIVAN, D. C. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. **Radiology**, v. 211, p. 845-850, 1999.

PARKER, S. H.; BURBANK, F. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. **Radiology**, v. 200, p. 11-20, 1996.

PARKER, S. H.; BURBANK, F.; JACKMAN, R. J.; AUCREMAN, C. J.; CARDENOSA, G.; CINK, T. M.; COSCIA JR., J. L.; EKLUND, G. W.; EVANS, W. P. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. **Radiology**, v. 193, p. 359-364, 1994.

PARKER, S. H.; JOBE, W. E. **Percutaneous breast biopsy**. New York: Raven Press. 1993.

PARKER, S. H.; LOVIN, J. D.; JOBE, W. E.; BURKE, B. J.; HOPPER, K. D.; YAKES, W. F. Non-palpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. **Radiology**, v. 180, p. 403-407, 1991.

PARKER, S. H.; LOVIN, J. D.; JOBE, W. E.; LUETHKE, J. M.; HOPPER, K. D.; YAKES, W. F.; BURKE, B. J. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. **Radiology**, v. 176, p. 741-747, 1990.

PATEY, D. H.; DYSON, W. H. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. **Brit J Cancer**, v. 2, p. 7-13, 1948.

PIRES, S. R.; MEDEIROS, R. B.; SCHIABEL, H. Banco de imagens mamográficas para treinamento na interpretação de imagens digitais. **Radiol Bras**, v. 37, p. 239-244, 2004.

REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA. **Avances en cáncer de mama**. Madrid. 2005.

ROSEN, P. P. **Breast pathology**: diagnosis by needle biopsy. London: Lippincott, Williams & Wilkins. 1999.

RUBIN, E.; DEMPSEY, P. J.; PILE, N. S.; BERNREUTER, W. K.; URIST, M. M.; SHUMATEC, C. R.; MADDOX, W. A. Needle localization biopsy of the breast: impact of selective core needle biopsy program on yield. **Radiology**, v. 195, p. 627-631, 1995.

SALOMON, A. Bertrage zur pathologie und klinik der mammakarzinome. **Arch Klin Chir**, v. 101, p. 573-668, 1913.

SCHNITT, S. J. **US and Canadian Academy of Pathology**. New Orleans. 2000.

SHARIFI, S.; PETERSON, M. K.; BAUM, J. K.; RAZA, S.; SCHNITT, S. J. Assessment of standard pathologic prognostic factors in breast core-needle biopsies. **Mod Pathol**, v. 12, p. 941-5, 1999.

SILVERSTEIN, M. J.; POLLER, D. N.; WAISMAN, J. R.; COLBUR, W. J.; BARTH, A.; GIERSON, E. D.; LEWINSKY, B.; GAMAGAMI, P.; SLAMON, D. J. Prognostic classification of breast ductal carcinoma in situ. **Lancet**, v. 345, p. 1154-1157, 1995.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, Noticiário: Atirando com mira telescópica no carcinoma inicial da mama. **Vitrô Cancerol**, v. 1, p. 82, 1993.

SONTA, G. S. **La enfermedad y sus metáforas y el sida e sus metáforas**. Madrid: Taurus. 1996.

TABAR, L.; FAGERBERG, C. J. G.; GAD, A. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. **Lancet**, p. 829-832, 1985.

TAVARES, J. S. C. Metáforas e significados do câncer de mama na perspectiva de cinco famílias afetadas. **Cad Saude Publica**, v. 21, p. 426-435, 2005.

TAVASSOLI, F. A. **Pathology of the breast**. 2. ed. Connecticut: Appleton & Lange. 1999.

VERKOOIJEN, H. M. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for non palpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. **Int J Cancer**, v. 99, p. 853-859, 2002.

VERKOOIJEN, H. M.; HOORNJE, L. E.; PEETERS, P. H. M. False-negative core needle biopsies of the breast. **Am Cancer Society**, v. 100, p. 1104-1105, 2004.

VERKOOIJEN, H. M.; VLASTOS, G.; KINKEL-TRUGLI, K. Is stereotactic large-core needle biopsy beneficial prior to surgical treatment in BI-RADS 5 lesions? **Breast Cancer Res Treat**, v. 86, p. 165-170, 2004.

VIANNA, A. D.; MARCHIORI, E. Calcificações malignas da mama – correlação mamografia – Anatomia Patológica. **Radiol Bras**, v. 35, p. 131-137, 2002.

VIEIRA, A. V.; TOIGO, F. T. Predição de malignidade em pacientes das categorias 4 e 5 BI-RADS. **Radiol Bras**, v. 37, p. 25-27, 2004.

WHITE, R. R.; HALPERIN, T. J.; OLSON JR., J. A.; SOO, M. S.; BENTLEY, R. C.; SEIGLER, H. F. Impact of core-needle breast biopsy on the surgical management of mammographic abnormalities. **Ann Surg**, v. 233, p. 769-777, 2001.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMOURS. **Pathology & Genetics**. Tumours of the breast and female genital organs. Lyon. 2003.

WIRATKAPUN, C.; LERTSITHICHAJ, P.; WILBULPHOLPRASERT, B. Positive predictive value of breast cancer in the lesions categorized as BI-RADS category 5. **J Med Assoc Thai**, v. 89, p. 1253-1259, 2006.

APÊNDICE

7.1 Apêndice A – Ficha padrão

“A core biopsy estereotáxica no diagnóstico das lesões mamárias impalpáveis altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS 5): um estudo de correlação Radiologia/Anatomia Patológica”

Número do anatomopatológico (laboratório de Patologia Adonis Carvalho): _____

Número do caso: _____

Nome do paciente: _____ Idade: _____

Tipo de material: Core biopsy obtida por estereotaxia

Calibre da agulha utilizado: agulha 12

Lateralidade: MD ME

Localização: QSE QSI QIE QII Retroareolar Outros: _____

Descrição Radiológica:

Nódulo irregular espiculado

Nódulo espiculado com calcificações, tipo _____

Densidade assimétrica

Calcificações, tipo _____

Nódulo _____

Outros: _____

Diâmetro radiológico da lesão: _____

Outras informações clínicas: _____

Macroscopia: Número de fragmentos: _____

Microscopia: Diagnóstico histológico: _____

Outros achados associados: _____