

Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Fernandes Figueira  
Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Punção Aspirativa por Agulha Fina e Punção por Agulha Grossa:  
Correlação dos Resultados Cito-histopatológicos

Patricia Pontes Frankel

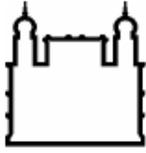
Rio de Janeiro

Março de 2008

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Fernandes Figueira  
Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Punção Aspirativa por Agulha Fina e Punção por Agulha Grossa:  
Correlação dos Resultados Cito-histopatológicos

Patricia Pontes Frankel

Dissertação apresentada à Pós-  
Graduação em Saúde da Criança e da  
Mulher como parte dos requisitos para  
obtenção do título de Mestre em Março  
de 2008.

Orientador: Prof. Dr. Roberto José da Silva Vieira

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler

Rio de Janeiro

Março de 2008

## Ficha Catalográfica

## Dedicatória

Dedico esta dissertação aos meus pais Sidney e Ivone, pelo grande apoio e carinho durante toda esta jornada.

Ao meu noivo, Sancler, pelo amor, pela paciência e pelo incentivo, sem os quais nada seria possível.

## Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Roberto Vieira, orientador e grande mestre, pelo auxílio na elaboração desta dissertação e por todos os ensinamentos para a minha formação acadêmica e profissional.

Ao Prof. Dr. Luiz Cláudio Santos Thuler, pela co-orientação, pelos conhecimentos na área da pesquisa quantitativa, pela paciência e por todo o apoio nesta nova etapa da minha formação acadêmica.

Aos professores doutores Hilton Koch e Euderson Kang Tourinho, pela análise detalhada e criteriosa da pró-forma desta dissertação e pelas contribuições para o aprimoramento deste estudo.

Aos professores da pós-graduação, pelos ensinamentos e pelo auxílio na execução deste trabalho.

A todos os meus colegas de mestrado, em especial à Rebecca Oliveira, Valéria Seild, Carolina Kíssila, Fernanda Rangel e Andréa Cytrin pela ajuda, carinho, força e amizade.

A todos os funcionários de Secretaria Acadêmica pelo apoio e contribuições durante todo esse processo.

Ao Departamento de Mastologia do Instituto Fernandes Figueira, em especial à Dra. Viviane Esteves, amiga, que foi fundamental na realização deste trabalho e à Dra. Rubia Villar pelo apoio durante toda esta jornada.

Ao Departamento de Radiologia do Instituto Fernandes Figueira, em especial ao Dr. Acrísio Scorzelli e ao Dr. Marcos Costa, incansáveis na ajuda para o desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Departamento de Patologia do Instituto Fernandes Figueira, em especial à Dra. Elizabeth Avadd-Portari, sem a qual este trabalho não teria se concretizado.

## **Resumo**

Objetivo: Avaliar a acurácia da Punção Aspirativa por Agulha fina (PAAF) e da Punção por Agulha Grossa (PAG) no diagnóstico da lesão mamária e do câncer de mama. Matérias e Métodos: Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo, baseado na busca em prontuários médicos. Foram realizadas a PAAF e a PAG simultaneamente, como rotina do Serviço de Mastologia do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz. Foram realizados os dois procedimentos percutâneos (PAAF e PAG) em 233 pacientes no período de Março de 2005 à Fevereiro de 2007, em mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, com alteração no exame clínico e/ou de imagem das mamas. Foram calculadas a sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivo e negativo e a acurácia da PAAF e da PAG, considerando como padrão-ouro a biópsia cirúrgica. Resultados: A sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivo e negativo e a acurácia foram maiores na PAG do que na PAAF, independente do tamanho da lesão mamária, tendo a PAG uma acurácia diagnóstica de 97,5% e a PAAF de 77,5%. Conclusão: A PAG foi um instrumento diagnóstico superior à PAAF, com maiores taxas de sensibilidade, de especificidade, de valor preditivo positivo, de valor preditivo negativo e de acurácia tanto para as lesões palpáveis quanto para as impalpáveis.

Palavras-chave: lesão mamária, câncer de mama, PAAF e PAG

## **Abstract**

Objective: To determinate the diagnostic accuracy of Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) and of Core-needle biopsy (CNB) in diagnosing breast lumps and breast cancer. Methods: This is a cross-sectional, retrospective and descriptive study based on medical records search. The FNAB and CNB were carried out simultaneous as the routine service of Mastology Fernandes Figueira Institute/ Fiocruz. Both percutaneous procedures (FNAB and CNB) have been made in 233 patients during March of 2005 to February of 2007, in women aged 18 years old or more with change in the clinical and/or image examination of the breast.. We calculated the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and the accuracy of FNAB and CNB, considering as the gold standard the surgical biopsy. Results: The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy were higher in CNB than in FNAB, regardless of the size of the breast lesion. The diagnostic accuracy was 97.5% to CNB and 77.5% to FNAB. Conclusion: The CNB was a diagnostic tool better than FNAB, with higher rates of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy for palpable and not palpable breast lumps. Keywords: breast lumps, breast cancer, FNAB and CNB

## Lista de Tabelas

Tabelas	Páginas
1- Estimativas, para o ano 2008, das taxas brutas de incidência por 100 mil e de número de casos novos por câncer, em mulheres, segundo localização primária* _____	2
2- Potencial de produção de mamografias, número de mamógrafos e população feminina, por região, no Brasil, em 2006 _____	9
3- Classificação BI-RADS e respectivas condutas _____	15
4- Desempenho da PAAF para lesões palpáveis em diversos estudos _____	22
5- Características das pacientes e das lesões de mama de acordo com a mama e quadrante mamário acometidos _____	39
6- Tamanho e distribuição das lesões de acordo com a classificação BI-RADS para mamografia e ultrassonografia _____	40
7- Resultados da PAAF e da PAG _____	41
8- Resultados histológicos obtidos através do espécime cirúrgico ou da PAG _____	43
9- Relação da idade, do tamanho e da localização do tumor mamário na natureza da lesão (benigna x maligna) _____	44
10- Classificação BI-RADS para mamografia de acordo com a natureza da lesão mamária _____	45
11- Classificação BI-RADS para ultrassonografia de acordo com a natureza da lesão mamária _____	46
12- Resultados da PAAF e da PAG de acordo com a natureza da lesão _____	47
13-Cálculo do resultado do desempenho da PAAF e da PAG quando as amostras insatisfatórias foram consideradas malignas, benignas ou excluídas _____	48
14-Cálculo do resultado do desempenho* do teste quando a PAAF	

ou a PAG foram consideradas malignas _____	49
15- Concordância entre os resultados de PAAF e PAG _____	50
16- Cálculo do desempenho* da PAAF, da PAG e da PAAF e PAG usadas em paralelo, de acordo com o tamanho tumoral _____	51

## Lista de Figuras

### Figuras

1- Tipos de câncer mais incidentes, estimados para o ano de 2008, na população brasileira, excluídos os cânceres de pele não melanoma _____	2
2- Taxas de mortalidade por neoplasias ajustadas por idade no Brasil para as principais topografias por 100 mil mulheres no Brasil (1979-2004) _____	3
3- Representação espacial das taxas brutas de incidência de neoplasia maligna de mama feminina por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2008, segundo a Unidade da Federação _____	4
4- Agulha, seringa e pistola para realização da PAAF _____	32
5- Material para a realização da PAG _____	33
6- Pistola para a realização da PAG _____	34
7- Resultados cirúrgicos de acordo com a natureza da lesão _____	42

## Lista de Quadros

### Quadro

1- Valores de Kappa e respectivas concordâncias _____	36
---	----

## Sumário

	Página
Resumo	v
Abstract	vi
Lista de Tabelas	vii
Lista de Figuras	viii
Lista de Quadros	viii
Capítulo 1 – Câncer de mama: Um problema de saúde pública	1
1.1-Introdução	1
1.2-Justificativa	8
1.3-Objeto de Estudo	11
1.4-Objetivo Geral	11
1.5-Objetivos Específicos	11
Capítulo 2 – Referencial Teórico	12
2.1-Câncer de mama: Detecção precoce e diagnóstico	12
2.2-Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF)	17
2.3-Punção Aspirativa por Agulha Grossa (PAG)	23
2.4PAAF e PAG – Estudos comparativos	27
Capítulo 3 – Material e Métodos	31
Capítulo 4 – Resultados	39
Capítulo 5 – Discussão	53
Capítulo 6 – Conclusões	58
Bibliografias	60
Anexo-Ficha de coleta de dados	66

## **Capítulo 1- Câncer de mama: Um problema de saúde pública**

### **1.1 Introdução**

O câncer de mama tem grande impacto na saúde da mulher, devido à alta frequência e, sobretudo, pelos seus efeitos psicológicos, que afetam a percepção da sexualidade e a imagem do "ser feminino".

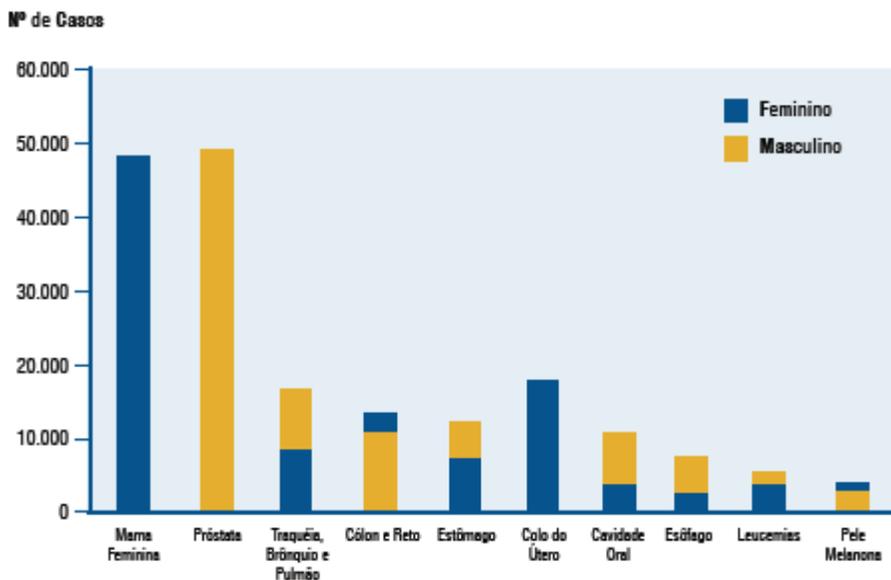
É considerado um grande problema de saúde pública mundial, não só pelo número de casos crescentes diagnosticados a cada ano, mas também pelo investimento financeiro necessário para equacionar as questões de diagnóstico e tratamento (Molina et al, 2003).

A Organização Mundial de Saúde estima que, por ano, ocorram mais de 1.050.000 casos novos de câncer de mama em todo o mundo, o que faz com que seja o câncer mais comum entre as mulheres. No Brasil, o câncer de mama é o tipo mais incidente entre as mulheres e a maior causa de óbitos por câncer na população feminina na faixa etária entre 40 e 69 anos (Ministério da Saúde, 2004).

Em 2008, são esperados 231.860 casos novos de câncer, para o sexo masculino, e 234.870 para o sexo feminino. Estima-se que o câncer de pele do tipo não melanoma (115 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (49 mil), de mama feminina (49 mil), de pulmão (27 mil), de cólon e reto (27 mil), de estômago (22 mil) e de colo do útero (19 mil) (Figura 1) (Ministério da Saúde, 2007)

No Brasil, para o ano de 2008, são estimados 49.400 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres (tabela 1) (Ministério da Saúde, 2007).

Figura1-Tipos de câncer mais incidentes, estimados para o ano de 2008, na população brasileira, excluídos os cânceres de pele não melanoma



Fonte: MS/Instituto Nacional de Câncer - INCA

Tabela 1-Estimativas, para o ano 2008, das taxas brutas de incidência por 100 mil e de número de casos novos por câncer, em mulheres, segundo localização primária\*

Localização Primária Neoplasia maligna	Estimativa dos Casos Novos			
	Estado		Capital	
	Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta
Mama Feminina	49.400	50,71	17.400	76,04
Colo do Útero	18.680	19,18	5.620	24,49
Cólon e Reto	14.500	14,88	5.450	23,80
Traquéia, Brônquio e Pulmão	9.460	9,72	3.070	13,49
Estômago	7.720	7,93	2.380	10,30
Leucemias	4.320	4,44	1.340	5,89
Cavidade Oral	3.780	3,88	1.140	4,83
Pele Melanoma	2.970	3,03	930	3,69
Esôfago	2.860	2,72	620	2,30
Outras Localizações	62.270	63,93	22.530	98,39
<b>Subtotal</b>	<b>175.750</b>	<b>180,43</b>	<b>80.480</b>	<b>284,11</b>
Pele não Melanoma	59.120	60,70	14.140	61,73
<b>Todas as Neoplasias</b>	<b>234.870</b>	<b>241,09</b>	<b>94.620</b>	<b>325,77</b>

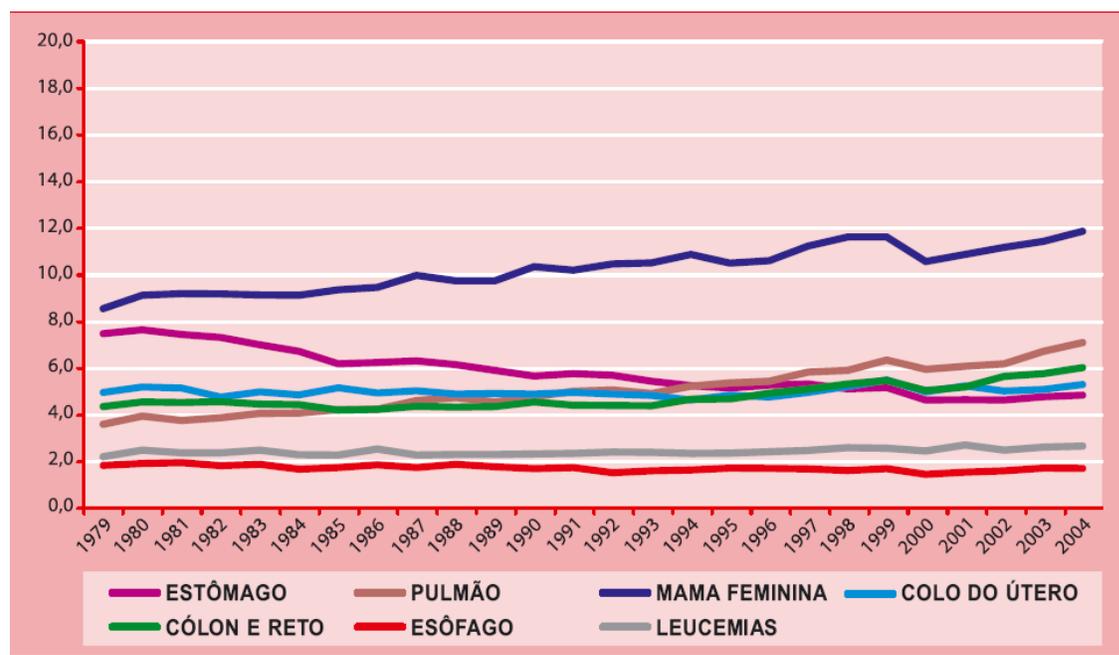
\*Números arredondados para 10 ou múltiplos de 10.

Fonte: MS/ Instituto Nacional de Câncer –INCA

Atualmente, o câncer constitui a segunda causa de morte por doença no Brasil. Entre as mulheres observa-se crescimento das taxas de mortalidade ajustadas para câncer de mama, pulmão e intestino e diminuição para o câncer de

estômago. A mortalidade por câncer do colo do útero permanece estável no período (Figura 2) (Ministério da Saúde, 2005).

Figura 2 - Taxas de mortalidade por neoplasias ajustadas por idade no Brasil para as principais topografias por 100 mil mulheres no Brasil (1979-2004)

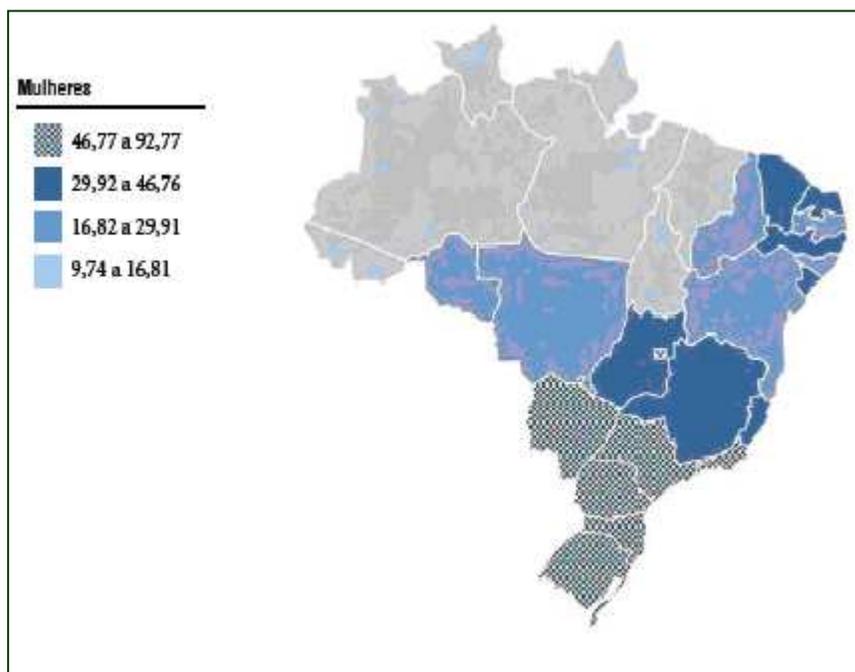


\* População Padrão Mundial, 1960.

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/SIM - MP/IBGE - MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação.

Na região Sudeste, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres com risco estimado de 68 casos novos por 100 mil. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer também é o mais freqüente nas mulheres das regiões Sul (67/100.000), Centro-Oeste (38/100.000) e Nordeste (28/100.000). Na região Norte, é o segundo tumor mais incidente (16/100.000) (Figura 3) (Ministério da Saúde,2007).

Figura 3 - Representação espacial das taxas brutas de incidência de neoplasia maligna de mama feminina por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2008, segundo a Unidade da Federação



Fonte:MS/Instituto Nacional de Câncer - INCA

Embora tenham sido identificados alguns fatores ambientais ou comportamentais associados a risco aumentado de desenvolver câncer de mama, estudos epidemiológicos não fornecem evidências conclusivas que justifiquem a recomendação de estratégias específicas de prevenção primária, devido à variação dos fatores de risco e às características genéticas envolvidas na gênese deste tipo de câncer (Ministério da Saúde, 2004).

Apesar de ser considerado um câncer de, relativamente, bom prognóstico, se diagnosticado e tratado oportunamente, as taxas de mortalidade por câncer de

mama continuam elevadas no Brasil, provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados (Ministério da Saúde, 2004).

Para que haja mudança no perfil da mortalidade por esta doença é preciso que o câncer de mama seja diagnosticado em estágio precoce, de modo a garantir a redução da mortalidade e a melhor qualidade de vida (Veronesi et al, 2002).

Durante muitos anos o diagnóstico da doença mamária foi estabelecido por meio da consulta médica e da intervenção cirúrgica por meio da biópsia (Bjurstmam et al, 1997).

O diagnóstico por imagem nasceu com a mamografia na década de 60, com *Egan e Gross (apud Oliveira et al, 2000)* quando a técnica radiológica começou a ser aplicada. Entre os anos 70 e 80 foi realizado o primeiro rastreamento mamográfico em mulheres assintomáticas, evidenciando que mais de um terço dos carcinomas de mama detectados teria permanecido oculto sem o uso da mamografia.

O desenvolvimento da mamografia estabeleceu um divisor de águas na imagenologia mamária e, conseqüentemente, no tratamento das doenças da mama .

Com o progresso da detecção mamográfica passaram a ser encontradas lesões não palpáveis que necessitavam de esclarecimento diagnóstico. Por um lado, isto levou à redução da mortalidade por câncer de mama e, por outro, gerou aumento das biópsias excisionais, indicadas a partir da análise mamográfica, resultando que, somente uma pequena parte apresentava malignidade. A partir de então foram criadas técnicas de biópsias percutâneas, o que permitiu o

diagnóstico da lesão mamária sem a necessidade de uma biópsia cirúrgica (Kobrunner et al,1999).

Com o advento e aperfeiçoamento das técnicas de procedimentos percutâneos, o diagnóstico da lesão mamária pôde ser obtido sem que a paciente fosse submetida a procedimento cirúrgico. Os métodos de punção-biópsia percutânea são mais favoráveis em termos de custo, economizam tempo e apresentam menor morbidade em comparação com a intervenção cirúrgica (Kobrunner et al,1999).

Quando presente lesão mamária, com indicação de investigação diagnóstica, seja esta identificada por exame clínico ou de imagem, deve-se buscar a confirmação diagnóstica, que pode ser obtida por meio da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), da Punção por Agulha Grossa (PAG ou em inglês, *core biopsy*) ou da biópsia cirúrgica convencional. Sabe-se que o diagnóstico prévio reduz o estresse da mulher quanto ao conhecimento do procedimento cirúrgico a que será submetida e ajuda no planejamento das ações dentro do centro cirúrgico. Portanto, sempre que disponível, a punção percutânea deve ser realizada já que representa menor custo e menor morbidade para as pacientes se comparada à biópsia cirúrgica convencional (Ministério da Saúde, 2004).

A realização das técnicas de biópsia percutânea para o diagnóstico das lesões de mama é uma prática comum atualmente. Podem ser realizadas a mão livre, no caso de lesões palpáveis, ou guiadas por métodos de imagem, ultrassonografia, estereotaxia ou ressonância magnética, se as lesões forem impalpáveis. As modalidades de imagem são atualmente disponíveis no país. A

escolha do método de imagem utilizada para guiar a biópsia depende da visibilidade da lesão e não afeta a exatidão do procedimento. Geralmente prefere-se a ultrassonografia como guia para as lesões, por ela identificadas, uma vez que é método prático, rápido, no qual a visualização da lesão se faz em tempo real, não havendo necessidade de compressão mamária (Harris et al, 2002).

Os procedimentos percutâneos podem utilizar agulha fina ou agulha grossa. Na PAAF são aspiradas células e o material é enviado para estudo citopatológico. Na PAG são obtidos fragmentos teciduais que são submetidos à avaliação histopatológica (Harris et al, 2002).

A agulha utilizada para a amostragem das lesões é diferente entre a PAAF e a PAG, resultando em materiais significativamente distintos. O material obtido através da PAG consiste em amostras de tecido, na maioria das vezes adequada para a avaliação histopatológica. Ao contrário, a PAAF realiza a coleta de amostra de células para análise citopatológica, cujo material, freqüentemente, é insuficiente para o diagnóstico e requer citopatologista experiente que não é facilmente encontrado na prática clínica (Chuo e Corder,2003).

Ainda há conflito a respeito da correspondência dos resultados da PAAF em relação a PAG no diagnóstico das lesões mamárias e da utilidade da PAAF no diagnóstico do tumor mamário (Chuo e Corder, 2003).

## 1.2 Justificativa

Considerando a situação atual do câncer de mama no Brasil, é preciso que sejam definidas estratégias a serem priorizadas para o seu controle, principalmente no que tange à detecção precoce, com a garantia de recursos diagnósticos adequados e tratamento oportuno.

Apesar de ser considerado um câncer de bom prognóstico, se diagnosticado e tratado precocemente, o que se observa no Brasil é que as taxas de mortalidade por câncer de mama vêm aumentando nos últimos anos, atribuindo-se ao atraso tanto no diagnóstico, quanto na terapêutica (Thuler e Mendonça, 2005).

Infelizmente, no Brasil, a detecção precoce do câncer de mama por meio da introdução da mamografia para rastreamento nas mulheres entre 50 e 69 anos (maior risco para desenvolvimento da doença) ainda não é uma realidade, vez o aproveitamento dos mamógrafos na rede pública é inadequado.

A capacidade instalada (potencial de produção de mamografias pelo número de mamógrafos em uso) da rede SUS é suficiente para oferecer cobertura de pelo menos 50% da população-alvo em todas as regiões do Brasil (tabela 2)(Ministério da Saúde,2007).

A implementação do rastreamento populacional como estratégia de detecção precoce e controle do câncer da mama no Brasil deve considerar a necessidade de profissionais especializados e capacitados, a organização de rede assistencial própria e prestadora de serviços ao SUS e a distribuição equitativa dos recursos tecnológicos de diagnóstico e tratamento necessários à assistência integral do paciente (Ministério da Saúde, 2007).

Tabela 2 - Potencial de produção de mamografias, número de mamógrafos e população feminina, por região, no Brasil, em 2006

Região	População feminina - 2006			Mamógrafos SUS em uso	Produção de mamografia	
	Risco elevado*	40 a 49 anos**	50 a 69 anos***		Capacidade instalada****	Cobertura 50% população-alvo
Centro-Oeste	2.136	118.426	35.050	94	391.040	77.806
Nordeste	84.480	413.293	1.531.777	254	1.056.640	1.014.775
Norte	18.766	103.429	305.998	55	228.800	214.097
Sudeste	158.039	828.889	2.790.425	578	2.404.480	1.888.677
Sul	53.904	281.818	957.621	242	1.006.720	646.672
Brasil	317.325	1.745.855	5.620.871	1.223	5.087.680	3.842.027

Fonte: Datasus, 2006

\* 1% pop. feminina >35 anos, conforme Diretrizes Nacionais para Condutas Clínicas do Câncer de Mama (DAO/CONPREV/INCA/MS)

\*\* 16% das mulheres na faixa etária necessitam de mamografia, conforme Diretrizes Nacionais para Condutas Clínicas do Câncer de Mama (DAO/CONPREV/INCA/MS)

\*\*\* 50% das mulheres na faixa etária necessitam de mamografia conforme Diretrizes Nacionais para Condutas Clínicas do Câncer de Mama (DAO/CONPREV/INCA/MS)

\*\*\*\* Número de mamógrafos\*52 semanas\*5 dias\*16 exames, conforme equipe técnica (DAO/CONPREV/INCA/MS)

A infra-estrutura representa importante limitação ao acesso da população aos benefícios oferecidos pelo uso regular da mamografia de rastreamento para o câncer de mama (Godinho e Koch, 2004).

No contexto atual do câncer de mama no país, onde a mamografia de rastreamento para o câncer ainda não foi implementada adequadamente, a situação fica ainda mais complexa quando há necessidade da realização de procedimento percutâneo para o diagnóstico do câncer de mama e é neste contexto que a PAAF pode ser de grande utilidade, uma vez que, é método simples, de baixo custo e fácil execução, podendo contribuir para o diagnóstico do câncer de mama.

Atualmente ainda não há consenso estabelecido sobre o papel da PAAF no diagnóstico do câncer de mama, uma vez que a técnica possui limitações a serem consideradas, como as taxas variáveis de resultados falso-negativos. Tais resultados podem ocorrer devido à coleta de material insuficiente ou pela análise inadequada por parte do citopatologista. Por vezes o diagnóstico citológico

diferencial entre as lesões benignas e malignas é difícil, sendo fundamental um profissional experiente para a avaliação das amostras citológicas (Hayes, 2001).

A obtenção de material para análise histopatológica através da PAG é consenso para diagnóstico e tratamento das lesões impalpáveis baseado nas recomendações do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2004). No entanto, alguns autores realizam a PAAF anteriormente a PAG para redução de custos (Harris et al, 2002).

Alguns estudos demonstram que a combinação dos dois métodos de biópsia percutânea (PAAF e PAG) pode aumentar a acurácia diagnóstica, se comparado ao uso de cada método isoladamente (Hatada et al, 2000 & Dennison et al, 2003).

Espera-se que as medidas para controle do câncer de mama sejam de fato implantadas no Sistema de Saúde e que a mulher portadora desta doença tenha a oportunidade de ter não só um diagnóstico precoce, como acesso a tratamento multidisciplinar adequado com conseqüente diminuição das taxas de mortalidade e melhoria da sua qualidade de vida.

Há que se ressaltar que, apesar da PAG ser preconizada, a mesma está incluída dentro dos procedimentos existentes na tabela do SUS há apenas três meses (desde Janeiro de 2008). O seu custo é superior ao da PAAF (o custo da PAAF de acordo com a tabela SUS é de R\$13,89 e o custo da PAG é de R\$ 54,74). Portanto, certamente há um atraso no diagnóstico e no tratamento das pacientes com câncer de mama, uma vez que o acesso da população a PAG como método diagnóstico ainda é difícil. E por isso, se houver concordância entre

os resultados de PAAF e PAG, pode ser que a PAAF tenha um papel importante no diagnóstico do câncer de mama (Ministério da Saúde, 2007).

### **1.3 Objeto de estudo**

O diagnóstico da lesão mamária.

### **1.4 Objetivo geral**

Avaliar a acurácia da PAAF e da PAG no diagnóstico da lesão mamária.

### **1.5 Objetivos específicos**

Correlacionar o resultado da PAAF e da PAG com o diagnóstico histopatológico obtido por meio da biópsia cirúrgica;

Descrever a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia da PAAF e da PAG, considerando como padrão-ouro a biópsia cirúrgica;

Avaliar a concordância dos resultados citopatológicos da PAAF e histopatológicos da PAG;

Avaliar a influência do tamanho da lesão mamária nos resultados citohistopatológicos obtidos por meio da punção percutânea (PAAF e PAG).

## **Capítulo 2-Referencial Teórico**

### **2.1 Câncer de mama: Detecção precoce e diagnóstico**

A detecção precoce, através do exame mamográfico de rastreio, é a principal arma para diminuir tanto a mortalidade quanto a morbidade do câncer de mama, ao fornecer tratamento mais eficiente e menos mutilante para as mulheres portadoras de câncer de mama, melhorando sobretudo a qualidade de vida das mesmas (Baségio et al, 2007).

A mamografia possui altas taxas de sensibilidade (88%-93,1%) e especificidade (85%-94,2%) e a utilização desse exame como método de rastreamento reduz a mortalidade por câncer de mama em 25% (Ministério da Saúde, 2007).

Vale ressaltar que a mamografia é menos eficaz em mamas densas e em tumores de crescimento rápido e que através do rastreio mamográfico, é possível diminuir a mortalidade por câncer de mama, em média, até 40% em mulheres acima dos 40 anos de idade (Baségio et al, 2007).

Para garantir o desempenho da mamografia, a imagem obtida deve ter alta qualidade e, para tanto, são necessários: equipamento adequado, técnica radiológica correta, conhecimento, prática e dedicação dos profissionais envolvidos (Ministério da Saúde, 2007).

O *screening* mamográfico realizado em mulheres assintomáticas proporciona o diagnóstico do câncer de mama invasivo em estágios iniciais e curáveis da doença. A sensibilidade da mamografia varia de 74 a 95% e a especificidade de 89,4 a 99,1%( Kerlikowske et al, 2003).

O Ministério da Saúde recomenda as seguintes ações para rastreamento em mulheres assintomáticas:

- Exame clínico das mamas a partir dos 40 anos;
- Mamografia para mulheres entre 50 e 69 anos, com intervalo máximo de dois anos entre os exames;
- Exame clínico das mamas e mamografia anual, a partir de 35 anos para mulheres pertencentes a grupos populacionais com risco elevado de desenvolver câncer de mama.

São definidos como grupos populacionais com risco elevado para o desenvolvimento do câncer de mama:

- Mulheres com história familiar de pelo menos um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama, abaixo dos 50 anos de idade;
- Mulheres com história familiar de pelo menos um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama bilateral ou câncer de ovário, em qualquer faixa etária;
- Mulheres com história familiar de câncer de mama masculino;
- Mulheres com diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular in situ (Ministério da Saúde, 2004).

Na literatura, também existe a recomendação de realizar a mamografia para rastreamento (ou de rotina) nas mulheres assintomáticas, a partir dos 40 anos, associada ao exame clínico anual e ao auto-exame mensal, embora os benefícios deste último não estejam cientificamente comprovados. Apesar de aparentemente conflitante, a recomendação do Ministério da Saúde não invalida a recomendação

da literatura para as mulheres que têm acesso ao exame. A indicação de mamografia para mulheres assintomáticas entre 50 e 69 anos está de acordo com a faixa etária adotada em programas de rastreamento de diversos países (Ministério da Saúde, 2007).

Existem outras situações em que a mamografia de rotina também deve ser realizada:

- Antes de iniciar terapia de reposição hormonal (TRH), com a finalidade de estabelecer o padrão mamário e detectar lesões não-palpáveis. Qualquer alteração deve ser esclarecida antes de começar a TRH. Na mulher em TRH, a mamografia também é realizada anualmente (não há necessidade de realizar mamografia semestral);
- No pré-operatório de cirurgia plástica, para rastrear qualquer alteração das mamas, principalmente em pacientes a partir da 5ª década ou em pacientes que ainda não tenham realizado o exame;
- No seguimento após mastectomia, para estudo da mama contra-lateral e após cirurgia conservadora. Nesses casos, a mamografia de seguimento deve ser realizada anualmente, independente da faixa etária, sendo de extrema importância o estudo comparativo entre os exames (Ministério da Saúde, 2007).

Para que o programa de detecção precoce do câncer de mama seja eficiente é necessário que as mulheres com alterações nos exames clínico e de imagem tenham acesso ao diagnóstico, tratamento e seguimento adequados (Ministério da Saúde, 2004).

As mulheres sintomáticas devem se submeter aos exames clínico e de imagem independente da idade e receber a terapêutica adequada (Ministério da Saúde, 2004).

Se forem identificadas lesões mamárias ao exame mamográfico, a investigação da lesão se baseia nas recomendações da 4ª edição do *Breast Imaging and Reporting Data System Mammography* (BI-RADS) de 2003, que consiste em um consenso elaborado por membros do Instituto Nacional de Câncer, dos Centros de Controle e Prevenção de Patologia Mamária, do Colégio Americano de Radiologia, do Colégio Americano de Cirurgiões e do Colégio Americano de Patologia, com o objetivo de padronizar os laudos de mamografia, bem como orientar a conduta a ser realizada para cada achado mamográfico (Baségio et al, 2007).

A tabela 3 demonstra as categorias BI-RADS e as condutas a serem seguidas.

Tabela 3 – Classificação BI-RADS e respectivas condutas

Categoria de BI-RADS	Achado mamográfico	Valor Preditivo Positivo (%)	Conduta
BI-RADS 0	Incompleto. Necessita de avaliação adicional	13	Avaliação adicional por imagem ou comparação com exames anteriores
BI-RADS 1	Negativo	-----	Controle Anual ou Bianual
BI-RADS 2	Exame normal Benigno	0	Controle Anual ou Bianual
BI-RADS 3	Provavelmente Benigno	2	Repetir exame em 6 meses
BI-RADS 4	Suspeito	30	Prosseguir Investigação
BI-RADS 5	Altamente Suspeito	97	Prosseguir Investigação
BI-RADS 6	Achado Maligno Confirmado	-----	Tratamento Adequado

Fonte: Ministério da Saúde, 2006

Se os achados mamográficos forem suspeitos, isto é, categorias 4 e 5 é mandatório prosseguir a investigação diagnóstica que pode ser realizada através da PAAF, da PAG ou da biópsia cirúrgica convencional (Ministério da Saúde,2004).

Em casos selecionados de categoria 3, a investigação diagnóstica deve ser realizada, como por exemplo, nas pacientes com risco elevado para desenvolvimento de câncer de mama, nas pacientes que irão ser submetidas a TRH e nas pacientes que irão realizar cirurgia plástica de mamas (Baségio et al, 2007).

O Ministério da Saúde preconiza que a PAAF ou a PAG sejam realizadas para o estudo das lesões palpáveis. No caso das lesões impalpáveis é preconizada a realização da PAG. A biópsia cirúrgica convencional pode ser realizada tanto para o diagnóstico das lesões palpáveis como para as não palpáveis. Mas sempre que possível, a preferência é a realização do procedimento percutâneo, que é de fácil realização e implementação, além de ser de baixo custo, sem necessidade de internação (Ministério da Saúde, 2002).

Além disso, o diagnóstico obtido através da PAAF e da PAG facilita a programação da equipe multidisciplinar na cirurgia definitiva, otimiza as ações no centro cirúrgico e reduz o estresse da paciente. E em casos de resultados benignos provenientes de procedimentos satisfatórios é possível a manutenção do controle clínico e imagenológico, evitando uma cirurgia desnecessária (Ministério da Saúde, 2002).

## **2.2 Punção Aspirativa por agulha fina (PAAF):**

A PAAF tem sido largamente utilizada no diagnóstico das lesões mamárias, desde que Martin e Ellis a utilizaram com esta finalidade pela primeira vez. Os escandinavos introduziram, a partir de 1950, agulhas mais finas, menos traumáticas, dispensando o uso de anestésias e, a partir das décadas de 60 e 70, o método difundiu-se por toda a Europa e por todo o mundo. Desde então, a punção aspirativa por agulha fina é considerada como um método básico, indispensável ao diagnóstico das lesões palpáveis da mama, fazendo parte do tríptico diagnóstico: exame físico, mamografia e PAAF (Freitas Jr et al, 2001).

Em uma série de 2000 casos, Azavedo relatou somente um resultado falso negativo usando esta técnica de procedimento percutâneo e continuou a promoção deste método diagnóstico (Basset et al, 2000).

A PAAF representa um método acessível tanto para as pacientes quanto para os médicos, usualmente sem contra-indicações, com altas taxas de sensibilidade e de especificidade, praticável em ambulatório. Em mãos experientes representa um ganho de tempo e de recursos que viabilizam a sua aplicação em programas de detecção precoce do câncer de mama, podendo representar um método importante para o diagnóstico do câncer de mama (Ministério da Saúde, 2002).

A PAAF é um procedimento que visa a coletar material para o diagnóstico citopatológico das lesões da mama e serve como procedimento terapêutico dos cistos mamários. É método de baixa complexidade, baixo custo, realizado em nível ambulatorial e pouco doloroso, não necessitando de anestesia local. É preciso, no entanto, um profissional habilitado para a realização do procedimento

e um citopatologista experiente e treinado para a leitura das lâminas (Ministério da Saúde, 2000).

A PAAF fornece material para o exame da morfologia celular de lesões mamárias. Se analisado por profissional treinado, é possível o diagnóstico citopatológico de uma série de lesões benignas e malignas, baseado nas alterações de celularidade, coesão celular, características do núcleo e da distribuição da cromatina. Desde que realizada com técnica adequada, possui alto índice de concordância com o diagnóstico histopatológico (sensibilidade de 97% e especificidade de 87%), podendo ser repetida, se necessário, além de ser um procedimento ambulatorial, com mínimo gasto de material (Almeida et al, 1998).

A PAAF tem sido utilizada por mais de seis décadas para o diagnóstico de lesões mamárias. Tem sido um procedimento estabelecido na Europa há muitos anos, porém, somente após a década de 80, é que foi mais aceita nos Estados Unidos. Cabe também destacar a disponibilidade imediata do método como procedimento que pode ser realizado no consultório médico quando a paciente é vista pela primeira vez pelo ginecologista e/ou mastologista se a lesão for palpável, o que permite, na maioria das vezes, um diagnóstico mais rápido e, portanto, um tratamento de início mais precoce (Harris et al, 2002).

Uma revisão da literatura médica baseada em 31.340 casos de PAAF indicou que a sua sensibilidade e especificidade variam muito entre os grupos relatados. Nesta revisão, a sensibilidade relatada variou de 65 a 98% e a especificidade de 34 a 100% (Abati et al, 1997).

Em alguns centros, a PAAF é empregada há anos para o diagnóstico de tumores palpáveis de mama. A técnica alcança uma sensibilidade de 53 a 99% e

especificidade se 96 a 100%. As experiências de PAAF para as lesões impalpáveis ainda são limitadas, mas grupos de estudo suecos possuem a maior experiência em relação a realização da PAAF nas lesões impalpáveis. Com a PAAF guiada por estereotaxia foi observada uma sensibilidade que variou de 71 a 100% e uma especificidade de 91 a 100%. Contudo, resultados tão excelentes somente são possíveis em centros altamente especializados, que possuam radiologistas e citopatologistas extremamente capacitados, com treinamento específico no manejo de lesões mamárias não palpáveis (Kobrunner et al, 1999).

Mas, a maior limitação da PAAF são as taxas variáveis de resultados falso negativos, que em diversos estudos chegam a 4%. Tais resultados podem ocorrer devido à coleta de material insuficiente pelo examinador ou por problemas de interpretação por parte do citopatologista (Abati et al, 1997).

A PAAF utiliza agulhas de fino calibre, de 21 a 25 gauge e obtém material celular de lesões mamárias ou de áreas suspeitas do parênquima mamário. A sensibilidade é menor em mulheres com idade inferior a 40 anos, quando os tumores são pequenos (<10mm) e quando o procedimento é realizado por profissionais não treinados (Kerlikowske et al, 2003).

A correlação da PAAF com os exames clínico e de imagem, referido como teste triplo, demonstrou uma acurácia diagnóstica de 100% quando esta estratégia é utilizada (Chaiwun et al, 2005).

O relatório da PAAF deve ser interpretado em relação aos dados obtidos nos exames clínico e de imagem. Portanto, mesmo se o resultado da PAAF for negativo para malignidade e houver suspeição clínica ou de imagem, o

diagnóstico histológico será aconselhável para a realização do diagnóstico definitivo (Harris et al,2002).

O *National Cancer Institute* (NCI) recomenda que o resultado da PAAF seja classificado em cinco categorias para que se obtenha uniformidade nos laudos citológicos, facilitando assim a interpretação diagnóstica através da citologia. As cinco categorias para a classificação da PAAF são: 1) Insatisfatória; 2) Lesão benigna; 3) Atípica, provavelmente benigna; 4) Suspeita, provavelmente maligna; e 5) Maligna. Porém, alguns autores acreditam que as categorias atípica e suspeita deveriam ser incluídas no mesmo grupo de classificação citológica (Chaiwun et al,2005).

Para o diagnóstico da lesão mamária palpável, em pacientes com idade igual ou inferior a 40 anos, a PAAF encontrou sensibilidade e especificidade de 99%. Para as pacientes com idade superior a 40 anos foi observada uma sensibilidade e especificidade de 98% e 97%, respectivamente, comprovando a eficácia diagnóstica deste método para a lesão palpável da mama (Ariga et al, 2002).

Mizuno et al (2005) demonstraram um bom desempenho diagnóstico da PAAF, com sensibilidade de 91% e especificidade de 93%, sendo este teste um método que permite o diagnóstico preciso das lesões mamárias palpáveis.

Os casos de lesão suspeita à clínica e/ou à imagem que apresentem citologia positiva para malignidade são considerados casos diagnosticados de câncer de mama e são submetidos ao tratamento cirúrgico definitivo, sem necessitar de outro método diagnóstico (Mizuno et al, 2005).

Estudo realizado com mais 2000 casos observou que a PAAF é um método diagnóstico com altas taxas de sensibilidade (84,4%) e especificidade (99,5%) para os tumores palpáveis de mama (Chaiwun et al, 2005).

A PAAF é utilizada como teste de primeira linha no diagnóstico das lesões mamárias em alguns programas de rastreio de câncer de mama, com uma sensibilidade de 77,2% e um valor preditivo positivo de 100% e quando há uma citologia positiva para malignidade, o tratamento cirúrgico definitivo está indicado (Farshid e Rush, 2003).

Estudo multicêntrico realizado pelo *Radilogic Diagnostic Oncology Group V* (RDOGV) demonstrou que uma grande limitação da PAAF é a elevada quantidade de amostras insuficientes (0-34%), quando a lesão da mama é sub-clínica e que outros métodos como a PAG e a biópsia cirúrgica convencional apresentam maior acurácia diagnóstica (no caso de lesões impalpáveis) e por isso, o seu uso tem sido questionado. Além disso, a PAAF apresenta grande variabilidade de seus resultados, com sensibilidade e especificidade que variaram de 58,3 a 100% e de 55,5 a 100%, respectivamente, o que também acaba por limitar o seu uso. Porém, a PAAF tem algumas vantagens sobre a PAG, porque utiliza agulhas de menor calibre e apresenta menor risco de causar hematomas e outras raras complicações, como pneumotórax (Pisano et al, 2001).

No consenso para controle do câncer de mama, publicado em maio de 2004, pelo Ministério da Saúde, a PAAF apenas estaria indicada como técnica de punção percutânea para o diagnóstico das lesões mamárias palpáveis, sendo a PAG preconizada para as lesões impalpáveis.

No Brasil há poucos estudos em relação a utilização da PAAF como método de biópsia percutânea no diagnóstico do câncer de mama e a observação de uma alta taxa de material insuficiente (19%), influenciada pelo tipo histológico da lesão pode ser um fator limitante desta técnica (Freitas Jr et al,2001).

Nas lesões sólidas não palpáveis é de fundamental importância a correlação da citologia com o exame de imagem e caso estes sejam discordantes, deve-se prosseguir a investigação da lesão (Kemp et al,2001).

É importante ressaltar que a massa mamária palpável, muitas vezes percebida pela paciente, continua a ser uma das formas mais comuns de apresentação do câncer de mama em muitos países, e no Brasil não é diferente. Além disso, o Brasil ainda é um país que não permite o acesso à técnicas sofisticadas de métodos diagnósticos de maneira abrangente. Portanto, o uso racional de testes diagnósticos mais simples e custos efetivos, como a PAAF, pode ser fundamental, uma vez que tem elevada acurácia diagnóstica para as massas mamárias palpáveis, permitindo o diagnóstico e a possibilidade de implementação do tratamento adequado mais precocemente (Almeida et al, 2002).

Tabela 4 - Desempenho da PAAF para lesões palpáveis em diversos estudos

<i>Estudos</i>	<i>Sensibilidade (%)</i>	<i>Especificidade (%)</i>	<i>Valor Preditivo Positivo (%)</i>	<i>Valor Preditivo Negativo (%)</i>	<i>Acurácia (%)</i>
Almeida et al	97	87	94	93	94
Ariga et al	98	98	99	91	98
Chaiwun et al	84	99	99	84	91
Mizuno et al	91	93	99	67	91

### **2.3 Punção por agulha grossa ( PAG)**

O sistema de disparo automático *Bioptycut* foi avaliado pela primeira vez na Mastologia, em 107 pacientes portadoras de lesões palpáveis suspeitas de malignidade, no *Guy's Hospital*, em Londres (Barreto et al,1991).

Parker (1993) encontrou 100% de concordância entre 49 PAG guiadas por ultrassonografia com agulha calibre 14 e a biópsia cirúrgica aberta. O autor destacou a utilidade deste método de imagem para guiar o procedimento.

Um trabalho envolvendo vinte instituições que utilizou a pistola automática e agulha calibre 14 avaliou 6152 lesões e demonstrou a concordância entre a PAG e a biópsia aberta em 1223 (89,7%) das 1363 lesões excisadas. Foram observadas seis complicações, três hematomas, três infecções, e nenhum caso de disseminação do câncer através da agulha (Parker et al,1994).

Numerosos estudos vêm confirmando um alto grau de sensibilidade e especificidade da PAG, tornando-se uma alternativa viável a biópsia aberta (Cançado,1998).

A PAG proporciona material histológico, que é usualmente adequado para a interpretação por qualquer patologista, sem requerer a habilidade especial de um citopatologista. O material pode ser incluído em parafina ou pode ser submetido à biópsia por congelamento. O diagnóstico falso-positivo é extremamente raro, e o diagnóstico falso-negativo pode ocorrer por aumento da resistência à penetração da agulha que desliza sobre a superfície do tumor, colhendo material do tecido circunjacente, pela existência de necrose intensa ou desmoplasia (Ministério da Saúde, 2000).

A PAG é também um procedimento de baixa complexidade, realizado em nível ambulatorial, porém mais desconfortável para as pacientes, pois requer anestesia local e está mais sujeita à complicações como hematomas, infecção, perfuração torácica e reflexo vagal se comparada à PAAF. Entretanto com a utilização da PAG é possível a coleta da maior quantidade de material disponível para exame histopatológico, a determinação do caráter invasor da lesão, a dosagem de receptores hormonais (fundamentais na definição do tratamento do câncer de mama) e o fornecimento rápido do diagnóstico histopatológico nos casos de tumores localmente avançados, que vão necessitar de quimioterapia neoadjuvante, agilizando a abordagem terapêutica da paciente (Ministério da Saúde, 2000).

Embora a possibilidade de contaminar o trajeto da agulha com células tumorais durante a PAG pareça muito baixa, alguns estudos têm descrito a contaminação do trajeto da agulha pelos fragmentos tumorais durante a realização deste tipo de biópsia, de modo que é prudente sempre que possível, incluir o trajeto da biópsia no tratamento definitivo da paciente (Harris et al, 2002).

Para a realização da PAG é necessário que a pistola com a sua respectiva agulha estejam disponíveis, e estes são relativamente de alto custo. Portanto, quando se compara a PAG com a PAAF é preciso analisar se há disponibilidade do material para que o primeiro procedimento possa ser efetivamente realizado, uma vez que a PAAF é de mais fácil implementação e de menor custo (Harris et al, 2002).

Quando comparada a PAAF, a PAG fornece maior número de informações sobre a lesão mamária, como a possibilidade de diagnosticar com mais acurácia

as lesões benignas proliferativas, o caráter invasor e o grau histológico da lesão, bem como permite o estudo imunohistoquímico para identificação do *status* dos receptores hormonais e do *HER-2*, fundamentais para a terapêutica do câncer de mama (Usami et al, 2005).

Embora existam poucos relatos de estudos controlados randomizados que demonstrem diferenças no desempenho diagnóstico da PAG para as lesões palpáveis e não palpáveis, os resultados apontam para a maior acurácia da PAG, mesmo em lesões sub-clínicas (Usami et al, 2005).

Com a PAG guiada por estereotaxia foram relatadas sensibilidades que variaram de 85 a 97% e especificidades de até 99%, sendo que nestes estudos foram realizadas punções múltiplas (de 3 a 10 fragmentos) e utilizadas agulhas grossas (14 Gauge) (Parker et al,1994).

Utilizando a ultrassonografia como método de imagem guia para a PAG, na qual a maioria das pacientes apresentava lesão maior que 1 cm, a especificidade relatada foi de 100%( Kobrunner et al,1999).

Na grande maioria das vezes a PAG fornece material suficiente para o diagnóstico da lesão mamária, mas é preciso a obtenção de vários fragmentos (em média 3 a 5) , e a agulha deve ter diâmetro de no mínimo 16 Gauge, além de ser longa (Kobrunner et al,1999).

A acurácia da PAG para o diagnóstico das lesões não palpáveis da mama vem se confirmando em uma série de estudos. Mais recentemente, o *Radiologic Diagnostic Oncology Group V* demonstrou em um grande número de casos (N=2.403), sensibilidade, especificidade e acurácia de 97%, 100% e 98%, respectivamente (Fajardo et al, 2004).

Outro estudo prospectivo e multicêntrico estimou que a sensibilidade, a especificidade e a acurácia da PAG foram de 91-92%, 98-100% e 96-97%, respectivamente em uma série de 1003 casos (Brenner et al, 2001).

O grupo de estudo designado *COBRA (Core Biopsy after Radiological localization)* também apresentou, para a PAG, alta acurácia diagnóstica em 973 casos, com sensibilidade de 97% e especificidade de 99% (Verkooijen et al, 2002).

Muitos fatores podem influenciar a acurácia diagnóstica da PAG. Primeiro, o calibre da agulha, que reflete a quantidade total de material obtido. As agulhas de maior calibre fornecem melhor acurácia diagnóstica. Segundo, o número de fragmentos também é importante, e tanto a acurácia quanto a sensibilidade do teste para o diagnóstico da lesão mamária estarão aumentadas quanto maior o número de fragmentos que for obtido (seis ou mais). Terceiro, a experiência do profissional que está realizando o procedimento. E quarto, a reprodutibilidade intra-observador do diagnóstico patológico que é extremamente alta, exceto para as lesões *borderline*, que só serão corretamente diagnosticadas com a biópsia cirúrgica convencional (Usami et al, 2005).

Embora a PAAF ainda seja utilizada como método diagnóstico, muitas instituições a tem substituído pela PAG no intuito de aumentar a acurácia diagnóstica, de determinar a natureza invasiva da lesão e prevenir cirurgias desnecessárias (Dillon et al, 2005).

Um fator limitante do método continua a ser a acurácia com a qual se realiza a punção, e assim como a PAAF, nos casos em que a PAG fornecer um resultado negativo, mas houver suspeita clínica e imagenológica é recomendável

proceder a investigação para a obtenção do diagnóstico definitivo (Kobrunner et al,1999).

No Brasil, para o diagnóstico das lesões de mama impalpáveis é preconizada como técnica de biópsia percutânea a PAG, seja guiada por ultrassonografia ou por estereotaxia, apesar deste procedimento estar disponível na tabela do SUS há apenas três meses, o que faz com que o acesso a este tipo de exame ainda seja difícil na rede pública, muitas vezes retardando o diagnóstico e tratamento das pacientes portadoras de câncer de mama (Ministério da Saúde, 2007).

#### **2.4 PAAF e PAG – Estudos comparativos**

A PAAF e a PAG são métodos diagnósticos pouco invasivos e efetivos, apresentam baixas taxas de morbidade e seus resultados podem seguramente guiar o tratamento cirúrgico definitivo de lesões mamárias (Qazi e Mohayuddin, 2005).

Um estudo realizado com 80 pacientes no Hospital *Khyber Teaching* demonstrou que a PAAF é um método econômico, simples e com alta sensibilidade, além de fornecer o diagnóstico de malignidade na maioria dos casos. Os dois métodos de biópsia percutânea apresentaram alta acurácia e demonstraram ser eficientes no que tange o manejo das lesões mamárias, evitando a biópsia excisional prévia ao tratamento cirúrgico definitivo (Qazi e Mohayuddin, 2005).

Ao associar ambos os métodos de biópsia percutânea (PAAF e PAG) foi encontrada maior sensibilidade (97%) comparado com cada método empregado

isoladamente: PAAF (80%) e PAG (88%). Foi identificada diminuição da sensibilidade da PAG comparada com a PAAF no diagnóstico de lesões menores que 2 cm, devido a dificuldade de posicionamento da agulha da PAG em lesões menores que 2 cm e ainda pela alta celularidade e homogeneidade destes tumores de menor tamanho que favorecem a aplicação da PAAF (Poole, 1996).

Florentine (1997) demonstrou em seu estudo que a PAAF não deve ser substituída pela PAG como método de biópsia percutânea de primeira linha para o diagnóstico das lesões de mama palpáveis, mas a PAG tem o seu papel como importante método complementar à PAAF em algumas circunstâncias. Ainda foi verificado neste estudo maior acurácia diagnóstica quando a PAAF e a PAG eram empregadas comparando com repetidas PAAF após a constatação de material insuficiente.

Um estudo que avaliou 172 lesões submetidas à PAAF e 82 lesões à PAAF e PAG encontrou para a PAAF sensibilidade de 86,9% , especificidade de 78,6% e 9,5% de material insuficiente. Para a PAG foi encontrada uma sensibilidade de 86,2% , especificidade de 95,8% e 2,4% de material insuficiente. Com a associação da PAAF e da PAG foi verificada uma sensibilidade e especificidade de 100%. A especificidade da PAG foi estatisticamente superior e a taxa de material insuficiente significativamente menor em relação à PAAF. A sensibilidade combinada dos métodos foi estatisticamente superior a ambos aplicados isoladamente (Hatada et al, 2000).

Um outro estudo avaliou 286 lesões sendo realizado, simultaneamente, a PAAF e a PAG guiadas por ultrassonografia. Neste estudo os casos de material insuficiente foram incluídos e a sensibilidade foi calculada em dois caminhos,

primeiro incluindo apenas os casos malignos denominada sensibilidade absoluta, e segundo incluindo também os casos de malignidade suspeita denominada como sensibilidade completa. Com a PAAF foi observada uma sensibilidade absoluta de 72%, sensibilidade completa de 92%, especificidade de 58%, taxa de suspeitos de 13% e taxa de material insuficiente de 7%. A PAG demonstrou uma sensibilidade absoluta de 75%, sensibilidade completa de 88%, especificidade de 78%, taxa de suspeitos de 5% e taxa de material insuficiente de 7%. Com a associação dos métodos foi encontrada sensibilidade absoluta de 88% , sensibilidade completa de 98%, especificidade de 64%, taxa de suspeitos de 9% e taxa de material insuficiente de 3%. O autor concluiu que a associação dos métodos aumenta a sensibilidade absoluta, diminui a taxa de material inadequado para o diagnóstico da lesão mamária, mas não altera a especificidade (Westened, 2001).

Sun (2000) relatou que a presença de esfregaços com materiais inadequados e suspeitos foi a grande limitação da PAAF, e que melhores resultados da PAAF são obtidos se for realizada a leitura imediata do esfregaço pelo patologista, repetindo a punção caso o material se mostre inadequado para o diagnóstico. Ainda neste estudo foi observada alta sensibilidade para ambos os procedimentos, quando foram considerados os casos suspeitos como positivos para malignidade, 92,4% para a PAAF e 90,1% para a PAG, sem diferença estatisticamente significativa.

No Brasil, estudo que comparou os dois métodos de punção percutânea guiados por ultrassonografia concluiu que a associação dos métodos é vantajosa na abordagem de lesões mamárias suspeitas de malignidade, considerando todos os grupos de lesão maiores que 1 cm. Entretanto, nas lesões menores que 1 cm os

resultados foram semelhantes entre a PAAF e a PAG e ambas associadas, identificando um grupo de lesões que apresenta resultados inferiores quando qualquer modalidade de punção da mama é empregada (Barra, 2003).

### **Capítulo 3-MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizada a análise dos resultados de PAAF e PAG guiadas por ultrassonografia, realizadas previamente à cirurgia para a remoção completa da lesão, nas pacientes do Serviço de Mastologia do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz, no período de março de 2005 a fevereiro de 2007.

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo, baseado na busca em prontuários médicos, no período descrito acima de casos onde foram realizadas a PAAF e a PAG simultaneamente, como rotina do Serviço de Mastologia do Instituto Fernandes Figueira.

As pacientes incluídas no estudo foram as que apresentaram alteração ao exame clínico ou ao exame de imagem da mama.

Critérios de inclusão:

- Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, e
- Pacientes com alteração no exame clínico das mamas, independente do resultado dos exames de imagem, ou
- Pacientes com laudos de mamografia de alta resolução ou ultrassonográfico categoria 3 de BI-RADS, com idade igual ou superior a 35 anos ou com história familiar de câncer de mama e/ou ovário, ou
- Pacientes com laudos de mamografia de alta resolução ou ultrassonográfico categoria 4 ou 5 de BI-RADS.

Foram excluídas do estudo as pacientes que não foram submetidas à biópsia cirúrgica.

As pacientes foram submetidas à PAAF e PAG, nesta ordem, após realização de exame clínico, mamografia e ultrassonografia para estudo das lesões mamárias. Empregou-se a seguinte técnica:

Inicialmente foi realizada antissepsia da pele e, posteriormente, a paciente foi submetida à anestesia local. Seguiu-se a PAAF, sob visão ecográfica, com a introdução da agulha acoplada à seringa e sua pistola em direção à lesão a ser puncionada. Constatado a penetração da agulha na lesão, o êmbolo da seringa foi retraído, iniciando-se a aspiração do material através da movimentação da agulha para frente e para trás em diferentes sentidos. Completado a aspiração, a agulha foi retirada e expeliu-se o material que estava na luz da agulha sobre uma lâmina de vidro. O material celular foi distribuído sobre a lâmina por meio de outra lâmina e as lâminas foram colocadas em frascos com álcool a 70% e enviados para análise citopatológica (figura 4).

Figura 4 – Agulha, seringa e pistola para realização da PAAF



Fonte:Ministério da Saúde,2000

A PAG foi realizada imediatamente após a PAAF, através de uma incisão da pele de aproximadamente 5mm com lâmina de bisturi número 11. Em seguida,

sob visão ecográfica, a agulha acoplada a pistola foi introduzida em direção à lesão suspeita, sendo realizados cinco disparos para a obtenção de fragmentos da lesão. Entre os disparos, a agulha foi retirada da lesão para que o material obtido fosse armazenado em frasco com formol a 10%. Após coleta do material o mesmo foi enviado para análise histopatológica (figuras 5 e 6).

Os procedimentos foram realizados por médicos residentes do Serviço de Mastologia em treinamento e por dois médicos especialistas treinados para a realização das biópsias percutâneas guiadas por ultrassonografia.

A análise citopatológica foi feita por dois citopatologistas e, em caso de discordância entre os laudos, a lâmina foi avaliada por um terceiro citopatologista.

A análise histopatológica foi feita por dois patologistas e, em caso de discordância entre os laudos, a lâmina foi avaliada por um terceiro patologista.

Figura 5 - Material para a realização da PAG



Fonte: Ministério da Saúde,2000

Figura 6 - Pistola para a realização da PAG



Fonte: Ministério da Saúde ,2000

Material para a realização dos procedimentos:

- Material para desinfecção da pele (álcool 70% e gaze);
- Material para anestesia local ( lidocaína a 2% sem vasoconstritor);
- Agulhas de 21 a 23 Gauge;
- Seringas de 20 ml;
- Lâminas e frascos preparados para fixação citológica;
- Agulhas de 14 a 16 Gauge;
- Lâminas de bisturi número 11;
- Pistola de biópsia;
- Frascos preparados para a conservação da amostra histológica;
- Aparelho de ultrassonografia –modelo: Logic 500, sonda linear 7,5mHz.

Variáveis em estudo:

- Idade da paciente
- Tamanho da lesão
- Localização da lesão
- Classificação Bi-Rads por ultra-som
- Classificação de Bi-rads pela mamografia de alta resolução
- Resultado Citopatológico
- Resultado Histopatológico da PAG
- Resultado Histopatológico cirúrgico

Tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho mínimo da amostra capaz de mostrar que a PAAF apresenta um desempenho (sensibilidade e especificidade) semelhante ao da PAG para o diagnóstico das lesões mamárias, foi utilizada a fórmula proposta por Arkin e Wachtel (1990) e foram assumidos os seguintes pressupostos:

Valores esperados do desempenho da PAG (Hatada et al, 2000):

-Sensibilidade:85%

-Especificidade:95%

A menor diferença proporcional entre o teste de referência (PAG) e a PAAF que pode ser considerada importante = 10%;

O nível de significância requerido para aceitar as 2 proporções (desempenho da PAAF e da PAG) como diferentes:  $\alpha = 0,05$  (unicaudal);

O nível de certeza desejado para detectar uma diferença importante: poder estatístico  $(1 - \beta) = 0,95$ ;

Com base nos dados acima foi necessário incluir neste estudo, pelo menos, 153 mulheres.

#### Análise dos dados

Os resultados provenientes da análise de variáveis categóricas foram apresentados como porcentagens e aqueles referentes às variáveis contínuas como médias, acompanhadas dos valores mínimo e máximo e dos respectivos desvios padrão. Os percentuais foram calculados com base em cifras válidas resultantes da exclusão dos valores desconhecidos ("*missing values*").

Foram calculadas a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo de ambas as técnicas de biópsia percutânea (PAAF e PAG), segundo Medronho et al (2006), tendo como padrão ouro a biópsia cirúrgica.

A concordância entre as técnicas de biópsia percutânea (PAAF e PAG) foi avaliada através do percentual de concordância e do coeficiente Kappa de Cohen. A interpretação dos valores de Kappa (quadro 1) baseou-se na classificação proposta por Landis e Koch (*apud*, Szklo e Nieto, 2000).

Quadro 1 -Valores de Kappa e respectivas concordâncias

Valores de Kappa	Concordância
$K = 1$	Perfeita
$0,80 \leq K < 1$	Quase perfeita
$0,60 \leq K < 0,80$	Substancial
$0,40 \leq K < 0,60$	Moderada
$0,20 \leq K < 0,40$	Razoável
$0 \leq K < 0,20$	Fraca
$-1 \leq K = 0$	Insuficiente

A significância estatística das diferenças observadas entre variáveis dicotômicas foi analisada pelos testes do qui-quadrado de Pearson ou Fisher, quando indicado. Foram considerados estatisticamente significantes, os valores de "p" menores que 0,05.

As informações foram analisadas com o apoio do programa Epi Info (CDC, 2005).

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do IFF/FIOCRUZ em Julho de 2007. Não foi necessário o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por se tratar de pesquisa retrospectiva, baseada na análise de prontuários médicos de casos atendidos pelo Serviço de Mastologia do IFF. Além disso, todos os procedimentos analisados fazem parte da rotina do serviço de Mastologia.

A PAAF e a PAG foram realizadas em 233 pacientes. Os seus resultados foram subdivididos em benigno, provavelmente maligno (suspeito), maligno e insatisfatório. Os resultados provavelmente malignos e malignos foram enquadrados no mesmo grupo, de acordo com Pisano et al (2001).

O cálculo da sensibilidade, especificidade, do valor preditivo positivo, do valor preditivo negativo e da acurácia foi calculado para a PAAF, para a PAG e para os dois testes (PAAF e PAG) utilizados em paralelo em três situações: amostras insatisfatórias classificadas como malignas; amostras insatisfatórias classificadas como benignas e amostras insatisfatórias excluídas (Pisano et al, 2001).

Para o cálculo do coeficiente Kappa de Cohen entre a PAAF e cirurgia e a PAG e cirurgia, as amostras insatisfatórias foram classificadas como malignas.

O desempenho dos testes também foi avaliado de acordo com o tamanho tumoral e para tal, foram consideradas lesões palpáveis, as maiores ou iguais a 2cm e impalpáveis, as menores que 2cm (Almeida et al,1998). No cálculo da sensibilidade, da especificidade, do valor preditivo positivo, do valor preditivo negativo e da acurácia de ambos os testes (PAAF e PAG) e dos testes em paralelo de acordo com o tamanho tumoral, as amostras insatisfatórias foram classificadas como malignas.

## Capítulo 4 – RESULTADOS

Foram estudadas 233 pacientes, submetidas à PAAF e PAG no período de março de 2005 a fevereiro de 2007. As características das pacientes e a localização da lesão mamária de acordo com a mama e o quadrante acometidos estão descritas na tabela 5. A idade média foi de 49 anos, incluindo pacientes de 20 a 79 anos. A lesão mamária foi observada com maior frequência na mama esquerda (60,1%). O quadrante mamário que apresentou o maior número de lesões foi o quadrante superior externo (36,9%).

Tabela 5 - Características das pacientes e das lesões de mama de acordo com a mama e quadrante mamário acometidos (n=233)

Variável	Resultados
Idade, média ( $\pm$ DP)	49,0 ( $\pm$ 12,7)
<hr/>	
Mama, n <sup>o</sup> (%)	
Esquerda	140 (60,1)
Direita	93 (39,9)
Total	233 (100,0)
<hr/>	
Quadrante acometido pelo tumor, n <sup>o</sup> (%)	
QSE (quadrante superior externo)	86 (36,9)
QSI (quadrante superior interno)	43 (18,5)
QII (quadrante inferior interno)	31 (13,3)
QIE (quadrante inferior externo)	23 (9,9)
RA (topografia retro-areolar)	7 (3,0)
2 ou mais quadrantes	43 (18,5)
Total	233(100,0)

O tamanho das lesões mamárias variou de 4 a 200mm, com média de tamanho tumoral de 26,9mm. As lesões foram avaliadas pela classificação de BI-RADS para mamografia e ultrassonografia. A distribuição dos tumores pelo tamanho e pela classificação BI-RADS estão descritas na tabela 6.

Tabela 6 - Tamanho e distribuição das lesões de acordo com a classificação BI-RADS para mamografia e ultrassonografia (n=233)

<i>Variável</i>	<i>Resultados</i>
Tamanho do tumor em mm, média ( $\pm$ DP)	26,9 ( $\pm$ 23,1)
<hr/>	
Mamografia (categoria de BI-RADS), n <sup>0</sup> (%)	
1	9 (3,9)
2	4 (1,7)
3	69 (29,6)
4	84 (36,1)
5	67 (28,8)
<hr/>	
Ultrassonografia (categoria de BI-RADS), n <sup>0</sup> (%)	
1	1 (0,4)
2	0 (0,0)
3	76 (32,6)
4	94 (40,3)
5	62 (26,6)
<hr/>	

A categoria de BI-RADS, tanto para mamografia, quanto para ultrassonografia, mais freqüente foi a 4, sendo observados 84 casos (36,1%) de mamografia e 94 (40,3%) de ultrassonografia nessa categoria 4. Foram encontrados à mamografia 9 casos (3,9%) de categoria 1 e 4 casos (1,7%) de categoria 2. Já em relação à ultrassonografia foram observados 1 caso (0,4%) categorizado como 1 e nenhum caso de categoria 2.

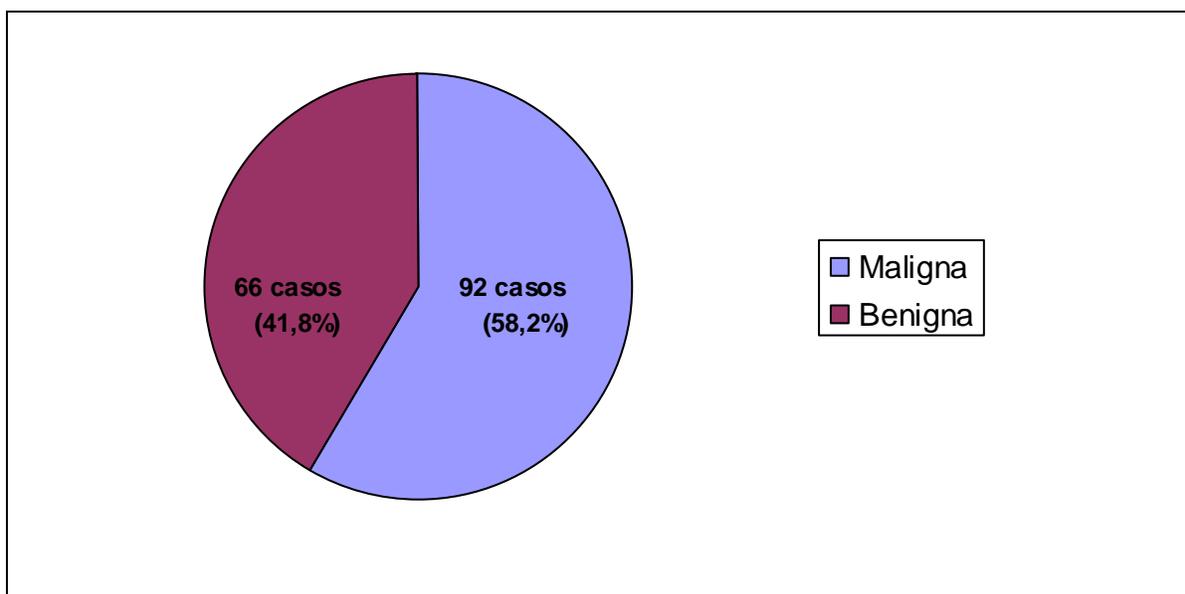
Foram encontradas 45,5% de PAAF com resultado benigno, 24,9% com resultado provavelmente maligno ou maligno e 29,6% com resultado insatisfatório. Para a PAG foram demonstradas 61,4% de resultados benignos, 37,8% de provavelmente malignos ou malignos e 0,9% de insatisfatórios. A tabela 7 descreve os resultados obtidos através da PAAF e da PAG.

Tabela 7 - Resultados da PAAF e da PAG (n=233)

PAAF	N <sup>o</sup> (%)
Benigno	106 (45,5)
Provavelmente maligno ou maligno	58 (24,9)
Insatisfatório	69 (29,6)
PAG	
Benigno	143(61,4)
Provavelmente maligno ou maligno	88(37,8)
Insatisfatório	2(0,9)

Das 233 pacientes submetidas a ambos os testes (PAAF e PAG), 158 (67,8%) foram submetidas à cirurgia para exérese da lesão mamária, para terapêutica adequada ou para melhor esclarecimento diagnóstico. A figura 7 descreve os resultados cirúrgicos de acordo com a natureza da lesão, em maligna e benigna. Foram evidenciados 92 casos (58,2%) de lesões malignas e 66 (41,8%) de lesões benignas.

Figura 7 - Resultados cirúrgicos de acordo com a natureza da lesão (n=158)



Os resultados histopatológicos encontrados através do espécime cirúrgico ou através da PAG, para aquelas pacientes que não apresentaram indicação cirúrgica, estão descritos na tabela 8. Entre as lesões malignas o carcinoma ductal infiltrante foi o mais prevalente (32,9%), seguido do carcinoma lobular infiltrante

(3,43%). Entre as lesões benignas, a mais freqüente foi o fibroadenoma (32,6%), seguido das lesões benignas não proliferativas (22,3%).

Tabela 8 - Resultados histopatológicos obtidos através do espécime cirúrgico ou da PAG (n=233)

Resultados Histopatológicos	N <sup>o</sup> (%)
Malignos	92 (39,5)
Carcinoma ductal infiltrante	75 (32,9)
Carcinoma lobular infiltrante	8 (3,43)
Carcinoma papilífero	2 (0,86)
Carcinoma inflamatório	2 (0,86)
Carcinoma ductal in situ	1 (0,43)
Outros*	4 (1,72)
Benignos	141 (60,5)
Fibroadenomas	76 (32,6)
Lesões benignas não proliferativas	52 (22,3)
Lesões benignas proliferativas	5 (2,14)
Tumor filóides	5 (2,14)
Outros**	3 (1,29)

\*Carcinoma mucinoso (1 caso), Carcinoma micropapilar (1 caso), Carcinoma metaplásico (1 caso) e Angiossarcoma (1 caso)

\*\* Papiloma (1 caso), Lipoma (1 caso), Processo inflamatório (1 caso)

Para as lesões malignas, a média de idade encontrada foi de 54,1 anos, para as benignas 45,7. A diferença entre as médias de idade nos 2 grupos analisados (benigno x maligno) foi estatisticamente significativa com um valor de  $p < 0,0001$ . A média do tamanho tumoral foi discretamente maior nas lesões malignas (30,7mm x 29,5mm), mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,13$ ), demonstrando que não há relação entre o tamanho da lesão e a sua natureza (benigna ou maligna). Em relação a localização do tumor, de acordo com a mama acometida, embora a mama esquerda tenha sido mais afetada, tanto para as lesões malignas quanto para as benignas, não houve diferença estatisticamente significativa entre as mamas ( $p = 0,98$ ) (Tabela 9).

Tabela 9 - Relação da idade, do tamanho e da localização do tumor mamário na natureza da lesão (benigna x maligna) (n=158)

Variável	Natureza da Lesão		Valor de p
	Maligna	Benigna	
Idade, média ( ±DP)	54,1 (±14,1)	45,7 (±12,3)	< 0,0001
Tamanho do tumor em mm, média (±DP)	30,7 (±21,9)	29,5 (±31,3)	0,13
Localização do tumor, n <sup>o</sup> (%)			
Mama esquerda	57 (62,0)	41(62,1)	0,98
Mama direita	35 (38,0)	25 (37,9)	

Na classificação BI-RADS para a mamografia foram encontrados 67 casos de categoria 5 (lesões altamente suspeitas), dos quais todos foram malignos à

cirurgia, ou seja não houve casos de lesão benigna classificada como categoria 5. Nas categorias 1 e 2 (mamografia negativa e lesões benignas, respectivamente) apenas foram evidenciadas lesões benignas. Nas categorias 3 (lesões provavelmente benignas) e 4 (lesões suspeitas), diagnosticou-se 2,2% de lesões malignas nas mamografias categorizadas como 3 e 25% de malignidade nas mamografias categoria 4, como descrito na tabela 10. A prevalência de malignidade, no presente estudo, para cada categoria de BI-RADS foi de 100% para a categoria 5, 35,9% para a categoria 4, 9,1% para a categoria 3 e 0% para as categorias 1 e 2. Houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) na distribuição das classificações de BI-RADS entre os tumores malignos e benignos, confirmando a capacidade desta classificação em discriminar lesões mamárias.

Tabela 10 - Classificação BI-RADS para mamografia de acordo com a natureza da lesão mamária (n=158)

Mamografia(categorias de BI-RADS)	Maligno N <sup>o</sup> (%)	Benigno N <sup>o</sup> (%)	Prevalência (%) de Malignidade (IC 95%)	Valor de p
Categoria 1	0 (0,0)	2 (3,0)	0 (0-77,6)	
Categoria 2	0 (0,0)	3 (4,5)	0 (0-63,1)	
Categoria 3	2 (2,2)	20 (30,3)	9,1 (1,6-26,9)	<0,0001
Categoria 4	23 (25,0)	41(62,1)	35,9 (24,9-48,2)	
Categoria 5	67 (72,8)	0 (0,0)	100,0 (95,6-100,0)	

Para a ultrassonografia não foi observado nenhum caso de malignidade, nas categorias 1 e 3 e não houve nenhum caso de benignidade na categoria 5. Na categoria 4, foram diagnosticadas 30 (32,6%) lesões malignas e 43 (65,2%) lesões benignas. Os resultados obtidos de acordo com a classificação BI-RADS

ultrassonográfica e a prevalência de malignidade para cada categoria estão relatados na tabela 11. Assim como para a mamografia, a classificação BI-RADS para a ultrassonografia mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre os tumores mamários benignos e malignos.

Tabela 11 - Classificação BI-RADS para ultrassonografia de acordo com a natureza da lesão mamária (n=158)

Ultrassonografia(categorias de BI-RADS)	Maligno n <sup>o</sup> (%)	Benigno n <sup>o</sup> (%)	Prevalência (%) de malignidade (IC 95%)	Valor de P
Categoria 1	0 (0,0)	1 (1,5)	0,0 (0-95,0)	
Categoria 3	0 (0,0)	22 (33,3)	0 (0-12,7)	
Categoria 4	30 (32,6)	43 (65,2)	41,1 (30,3-52,6)	<0,0001
Categoria 5	62 (67,4)	0 (0,0)	100,0 (95,3-100,0)	

Nas 158 pacientes submetidas à cirurgia foram observados 92 casos (58,2%) de lesões malignas e 66 (41,8%) de lesões benignas. Os resultados da PAAF e PAG, de acordo com a natureza da lesão, estão descritos na tabela 12. Das PAAF classificadas como benignas, 25 (27,2%) eram malignas e 37(56,1%) eram benignas. Já entre as classificadas como provavelmente malignas ou malignas, 56 (60,9%) tiveram malignidade confirmada à cirurgia e 2 (3%) apresentaram diagnóstico benigno. Finalmente, das classificadas como insatisfatórias, 11(12%) eram malignas e 27(40,9%) eram benignas. No caso da PAG, foi observada apenas 1 (1,5%) amostra insatisfatória, cujo o resultado definitivo cirúrgico foi benigno. Das PAG designadas como benignas, 4 (4,3%) eram malignas e 65 (98,5%) eram benignas. Das classificadas como provavelmente malignas ou malignas, todos os casos (88) eram malignos.

Tabela 12 - Resultados da PAAF e da PAG de acordo com a natureza da lesão (n=158)

Teste	Natureza da lesão		Valor de p
	Maligna, n <sup>o</sup> (%)	Benigna, n <sup>o</sup> (%)	
<b>PAAF</b>			
Benigno	25 (27,2)	37(56,1)	
Provavelmente Maligno ou Maligno	56 (60,9)	2 (3,0)	
Insatisfatório	11(12,0)	27(40,9)	
<b>PAG</b>			
Benigno	4 (4,3)	65 (98,5)	< 0,0001
Provavelmente Maligno ou Maligno	88 (95,7)	0 (0,0)	
Insatisfatório	0 (0,0)	1 (1,5)	

Foram calculadas a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia de ambos os métodos diagnósticos (PAAF e PAG), utilizando como padrão-ouro o resultado cirúrgico. Para o cálculo do desempenho de ambos os testes, as amostras insatisfatórias foram consideradas malignas, benignas e excluídas, respectivamente como demonstrado na tabela 13.

A PAG apresentou maiores taxas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia quando as amostras insatisfatórias foram classificadas como malignas. Quando as amostras insatisfatórias foram classificadas como benignas ou excluídas, a PAAF e a PAG apresentaram taxas semelhantes de especificidade e valor preditivo positivo, e a PAG apresentou maiores taxas de sensibilidade, valor preditivo negativo e acurácia, sendo esta última o método que apresentou com melhor desempenho diagnóstico (tabela 13).

Tabela 13 - Cálculo do resultado do desempenho da PAAF e da PAG quando as amostras insatisfatórias foram consideradas malignas, benignas ou excluídas

Desempenho do teste	Amostras insuficientes classificadas como malignas	Amostras insuficientes classificadas como benignas	Amostras insuficientes excluídas
	n% (IC 95%)	n% (IC 95%)	n% (IC 95%)
<b>PAAF</b>			
Sensibilidade	72,8 (62,4-81,3)	60,9 (50,1-70,7)	69,1 (57,8-78,9)
Especificidade	56,1 (43,3-68,1)	97,0 (88,5-99,5)	94,9 (81,4-99,1)
Valor Preditivo Positivo	69,8 (59,4-78,5)	96,6 (87,0-99,4)	96,6 (87,0-99,4)
Valor Preditivo Negativo	59,7 (46,5-71,7)	64,0 (53,7-73,2)	59,7(46,5-71,7)
Acurácia	65,8 (57,8-73,1)	75,9 (68,4-82,2)	77,5 ( 68,8-84,4)
<b>PAG</b>			
Sensibilidade	95,7 (88,6-98,6)	95,7 (88,6-98,6)	95,7 (88,6-98,6)
Especificidade	98,5 (90,7-99,9)	100,0 (93,2-100,0)	100,0 (93,0-100,0)
Valor Preditivo Positivo	98,9 (93,0-99,9)	100,0 (94,8-100,0)	100,0 (94,8-100,0)
Valor Preditivo Negativo	94,2 (85,1-98,1)	94,3 (85,3-98,2)	94,2 (85,1-98,1)
Acurácia	96,8 (92,4-98,8)	97,5 (93,2-99,2)	97,5 (93,2-99,2)

Foram calculadas ainda, a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia de ambos os testes diagnósticos em paralelo, ou seja, se a PAAF ou a PAG foram positivas para malignidade, a amostra foi considerada maligna. Além disso, amostras insatisfatórias foram classificadas como malignas (tabela 14). Esse cálculo foi realizado para avaliar se o desempenho dos dois testes em conjunto é melhor do que o de cada teste isoladamente. Nesse caso as amostras insatisfatórias foram incluídas no grupo

das lesões malignas. O que se observa é que quando se associa a PAAF e a PAG, há um discreto aumento da especificidade, do valor preditivo positivo e da acurácia, se comparados aos valores obtidos para ambos os testes isoladamente.

Tabela 14 - Cálculo do resultado do desempenho\* do teste quando a PAAF ou a PAG foram consideradas malignas

Desempenho dos testes em paralelo	Nº % (IC 95%)
Sensibilidade	95,7 (88,6-98,6)
Especificidade	100,0 (93,1-100,0)
Valor Preditivo Positivo	100,0 (94,8-100,0)
Valor Preditivo Negativo	94,3 (85,3-98,2)
Acurácia	97,5 (93,2-99,2)

\*amostras insatisfatórias classificadas como malignas

A concordância direta encontrada entre a PAAF e a PAG foi de 60,1% (IC 95%= 53,5 - 66,4) e o coeficiente Kappa de Cohen encontrado foi de 0,36 (IC 95%= 0,26 - 0,46), que demonstra uma concordância razoável entre os dois testes (PAAF e PAG), como ilustrado na tabela 15. A concordância (coeficiente Kappa de Cohen) encontrada entre a PAAF e a cirurgia foi de 0,29, que significa uma concordância razoável, já o coeficiente Kappa de Cohen entre a PAG e a cirurgia foi de 0,94, demonstrando uma concordância quase perfeita.

Tabela 15 – Concordância entre os resultados de PAAF e PAG (n=233)

PAAF	PAG			
	Insatisfatório	Provavelmente Maligno ou Maligno	Benigno	
Insatisfatório	1	10	58	69
Provavelmente Maligno ou Maligno	0	56	2	58
Benigno	1	22	83	106
Total	2	88	143	233

O desempenho dos testes de acordo com o tamanho tumoral está descrito na tabela 16. A PAAF apresentou melhor desempenho diagnóstico para tumores  $\geq 2$  cm. Foi encontrada uma acurácia de 54,5% para os tumores  $< 2$ cm e 71,8% para os tumores  $\geq 2$ cm. Para a PAG, o desempenho foi um pouco melhor nas lesões  $\geq 2$ cm, porém também foi observada uma elevada acurácia diagnóstica para as lesões  $< 2$  cm. Foi também avaliado o desempenho dos 2 testes em paralelo de acordo com o tamanho tumoral e foi observado que não houve vantagem em associar os 2 métodos, tanto para os tumores menores do que 2cm quanto para os maiores ou iguais a 2cm.

Tabela 16 - Cálculo do desempenho\* da PAAF, da PAG e da PAAF e PAG usadas em paralelo, de acordo com o tamanho tumoral

PAAF	Tumores < 2cm, n <sup>o</sup> % (IC 95%)	Tumores ≥ 2cm, n <sup>o</sup> % (IC 95%)
Sensibilidade	50,0 (37,1-68,0)	82,8 (70,9-90,7)
Especificidade	59,3 (39,0-77,0)	53,8 (37,4-69,6)
Valor Preditivo Positivo	56,0 (35,3-75,0)	74,6 (62,7-83,9)
Valor Preditivo Negativo	53,3 (34,6-71,2)	65,6 (46,8-80,8)
Acurácia	54,5 (40,7-67,8)	71,8 (61,9-80,1)
<b>PAG</b>		
Sensibilidade	92,9 (75,0-98,8)	96,9 (88,2-99,5)
Especificidade	96,3 (79,1-99,8)	100,0(88,8-100,0)
Valor Preditivo Positivo	96,3 (79,1-99,8)	100,0 (92,7-100,0)
Valor Preditivo Negativo	92,9 (75,0-98,8)	95,1(82,2-99,2)
Acurácia	94,5 (83,9-98,6)	98,1(92,5-99,7)
<b>PAAF e PAG (em paralelo)</b>		
Sensibilidade	92,9 (75,0-98,8)	96,9 (88,2-99,5)
Especificidade	96,3 (79,1-99,8)	100,0(88,8-100,0)
Valor Preditivo Positivo	96,3 (79,1-99,8)	100,0 (92,7-100,0)
Valor Preditivo Negativo	92,9 (75,0-98,8)	95,1(82,2-99,2)
Acurácia	94,5 (83,9-98,6)	98,1(92,5-99,7)

\* considerando as amostras insatisfatórias como malignas

Nas lesões maiores ou iguais a 2 cm, a PAAF e a PAG apresentaram taxas de sensibilidade semelhantes, e a PAG apresentou maiores taxas de especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia. Nas lesões menores que 2 cm, a PAG apresentou melhor desempenho diagnóstico do que a PAAF, com maiores taxa de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia (tabela 16).

## **5-DISCUSSÃO**

A PAAF tem a sua importância no diagnóstico da lesão mamária já bem estabelecida e embora tenha ocorrido o aperfeiçoamento de novas tecnologias, como a PAG e a mamotomia, a PAAF mantém o seu lugar na propedêutica básica dos nódulos mamários, junto ao exame clínico e à mamografia. O método apresenta boa acurácia, não apresenta contra-indicações, as complicações são raras e o manuseio da técnica é simples (Freitas Jr et al, 2001).

No presente estudo foi observada grande quantidade de material insuficiente (24%), condizente com a literatura, onde outros trabalhos mostram uma taxa de material insuficiente de 0 a 34%, o que pode ser um obstáculo na utilização desta técnica diagnóstica (Pisano et al, 2001 & Freitas Jr et al, 2001).

A questão relacionada às amostras insuficientes é que, mesmo pacientes portadoras de câncer de mama podem apresentar um aspirado celular insuficiente para análise, e se estas amostras forem classificadas como benignas ou negativas para malignidade, vai ocorrer um atraso no diagnóstico do câncer de mama, o que será prejudicial às pacientes. Neste estudo, 11(7%) amostras classificadas como insatisfatórias eram malignas e 27(17%) eram benignas.

Vale lembrar que apesar da ocorrência de material insatisfatório com a PAAF, esta limitação do método pode ser contornada, com a repetição da punção, com a revisão da lâmina por citopatologista experiente, pela análise detalhada do exame clínico e da mamografia, no momento da decisão entre a manutenção do controle clínico imagenológico e a exérese da lesão, como já relatado em outros trabalhos (Bulgaresi et al, 2005 & Almeida et al, 2002).

Ainda é descrito na literatura, que a experiência do profissional que realiza a aspiração celular (PAAF) interfere nas taxas de material insuficiente e é importante ressaltar que neste trabalho o procedimento foi realizado por médicos residentes do Serviço de Mastologia em treinamento, sob a supervisão de dois médicos experientes na realização da PAAF, o que pode ter contribuído para as altas taxas de amostras insatisfatórias observadas, sendo uma limitação deste estudo.

Em contrapartida, na PAG apenas foi observada 1 (0,6%) amostra insatisfatória, cujo o diagnóstico definitivo à cirurgia foi benigno, demonstrando a melhor *performance* da PAG, no que diz respeito a obtenção de material adequado para análise, em concordância com a grande maioria dos trabalhos atuais que concluem de um modo geral, que a PAG é um método diagnóstico superior à PAAF (Usami et al, 2005 & Pisano et al,2001).

Em relação ao desempenho de ambos os métodos de punção-biópsia percutânea (PAAF e PAG), foi observado neste estudo, que a PAG apresentou maiores taxas de sensibilidade, especificidade, de valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia, quando comparada à PAAF.

A superioridade da PAG foi confirmada nas três situações calculadas neste trabalho: quando as amostras insatisfatórias foram consideradas malignas, quando as amostras insatisfatórias foram consideradas benignas e quando as amostras insatisfatórias foram excluídas, com uma acurácia diagnóstica para cada situação descrita anteriormente, de 96,8% ,97,5% e 97,5%, respectivamente. Já a PAAF apresentou uma acurácia diagnóstica de 65,8% quando as amostras insatisfatórias foram classificadas como malignas, de 75,9% quando as amostras

insatisfatórias foram classificadas como benignas e de 77,5% quando as amostras insatisfatórias foram excluídas. Estes dados estão de acordo com outros trabalhos que demonstraram uma sensibilidade para a PAAF e para a PAG guiadas por ultrassonografia de 83,1% e de 96,7%, respectivamente, confirmando o melhor desempenho da PAG no que tange o diagnóstico das lesões mamárias (Usami et al, 2005 & Chuo e Corder, 2001).

Quando associados em paralelo os dois testes diagnósticos (PAAF e PAG) apresentaram um discreto aumento na especificidade, no valor preditivo positivo e na acurácia, se comparados a cada teste utilizado isoladamente.

Na literatura há relatos de que a combinação da PAAF e da PAG guiadas por ultrassonografia podem aumentar marcadamente, a taxa diagnóstica de câncer de mama (Hatada et al, 2001). Porém isso não foi verdadeiro no atual estudo, que demonstrou que não houve um grande benefício na combinação dos dois testes.

A maioria dos estudos apresenta uma alta acurácia diagnóstica para a PAAF em lesões palpáveis, maiores ou iguais a 2cm, com sensibilidade, especificidade e acurácia de 97%, 87% e 94%, respectivamente (Almeida et al, 1998, Freitas Jr et al, 2001 & Ariga et al, 2002).

Nesta pesquisa, para as lesões palpáveis ( $\geq 2$ cm) o desempenho da PAAF foi inferior ao descrito na literatura, com sensibilidade de 82,8%, especificidade de 53,8% e acurácia de 71,8%, o que pode ser explicado pelo fato dos profissionais que realizaram os procedimentos se encontrarem em treinamento, diminuindo a eficácia do método como teste diagnóstico. Para as lesões impalpáveis ( $< 2$ cm), onde a PAAF apresenta desempenho diagnóstico inferior, assim como na

literatura, foi observado menor desempenho deste teste, embora os valores encontrados tenham sido também inferiores aos observados em outros estudos, o que também deve estar relacionado com a experiência profissional, além do maior número de amostras insatisfatórias que sabidamente ocorrem com maior frequência neste grupo de lesões (< 2cm). No atual trabalho, nas lesões menores que 2 cm a sensibilidade, a especificidade e a acurácia demonstradas foram de 50,0%, 59,2% e 54,5%, respectivamente. Os dados obtidos para a PAAF em lesões menores que 2 cm mostram que para as lesões impalpáveis, esse é um método de baixa acurácia diagnóstica devendo ser substituído por outro tipo de biópsia (PAG, mamotomia ou biópsia cirúrgica com marcação pré-operatória) no intuito de aumentar a acurácia no diagnóstico da lesão mamária (Pisano et al, 2001).

Já a PAG apresentou melhor desempenho diagnóstico tanto para as lesões palpáveis ( $\geq 2$  cm), como para as impalpáveis (< 2cm) , sendo a sua acurácia diagnóstica para os dois grupos de lesão concordante com a maioria dos trabalhos, que mostram acurácia diagnóstica em torno de 95,5% (Pisano et al,2001 & Usami et al,2005).

A associação da PAAF e da PAG não aumentou a acurácia diagnóstica, nem para as lesões palpáveis ( $\geq 2$ cm), nem para as impalpáveis (< 2cm). Em outros trabalhos foi observado o benefício da combinação dos testes no desempenho diagnóstico para os dois grupos de lesões (Denison et al, 2003 & Hatada et al, 2000).

Portanto, o estudo corrobora com os dados da literatura que demonstram que a PAG é superior à PAAF no diagnóstico do tumor mamário, independente do tamanho da lesão (Usami et al, 2005).

É importante ressaltar, que apesar da PAAF ter apresentado baixa acurácia diagnóstica neste estudo, alguns centros com mais experiência na prática deste método observam altas taxas de acurácia e menor número de amostras insuficientes. É preciso atentar para o fato de que quanto mais o profissional é treinado na forma de aspiração da lesão, no modo de preparação da lâmina e na interpretação dos resultados, mais o método poderá ser reproduzível, tendo melhor desempenho diagnóstico. Assim, para que a PAAF apresente melhor desempenho é necessário que haja profissionais experientes e habilitados para a realização do procedimento e leitura das lâminas. Além disso, a presença do citopatologista no momento do procedimento pode diminuir o número de amostras insatisfatórias, elevando a acurácia diagnóstica do teste (Pisano et al, 2001).

Além do mais, os resultados da PAAF nunca devem ser analisados isoladamente. Sempre deve ser avaliado em conjunto com o exame clínico e de imagem, o denominado teste tríplex, que apresenta alta acurácia diagnóstica, com taxas de sensibilidade de 90% e especificidade de 100%. Na presença de discordância entre os métodos faz-se necessário o prosseguimento da investigação diagnóstica definitiva da lesão, seja por PAG, mamotomia ou biópsia cirúrgica, para que não ocorra atraso no diagnóstico e principalmente, na terapêutica das pacientes com câncer de mama (Almeida et al, 2002).

## **6-CONCLUSÕES**

Através deste estudo, conclui-se que a PAG foi um instrumento diagnóstico superior à PAAF, com maiores taxas de sensibilidade, de especificidade, de valor preditivo positivo, de valor preditivo negativo e de acurácia tanto para as lesões palpáveis quanto para as impalpáveis.

Portanto, é preciso que a PAG esteja acessível à mulheres portadoras de lesões mamárias para adequado esclarecimento diagnóstico.

Vale ressaltar que para as lesões maiores ou iguais a 2cm a sensibilidade da PAAF e da PAG foi semelhante, demonstrando que nesta situação a PAAF pode ser um instrumento diagnóstico útil, principalmente se avaliado em conjunto com a mamografia e com o exame clínico.

A presença de esfregaços com material insuficiente e a incapacidade de estabelecer o tipo histológico e a invasão tumoral são limitações importantes da PAAF.

Não houve benefício ao utilizar ambos os testes (PAAF e PAG) em paralelo no diagnóstico da lesão mamária, portanto o uso dos dois testes representa um custo desnecessário e aumenta a morbidade do procedimento para as pacientes.

A PAG apesar de ser um método de elevada acurácia apresenta maior custo e nem toda a população, principalmente a residente na periferia dos grandes centros, tem acesso a este método diagnóstico, o que pode levar a um retardo no diagnóstico e no tratamento do câncer de mama.

Cabe lembrar que a principal forma de diminuir a mortalidade e a morbidade por câncer de mama é através da realização de um diagnóstico precoce da

doença, portanto, para parte da população que tem dificuldade de acesso à PAG, a PAAF possa ser utilizada como método diagnóstico ao menos nas lesões palpáveis no intuito de fornecer diagnóstico e tratamento mais precoces.

## **BIBLIOGRAFIA**

Abati A, Abele J, Bacus S. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. National Cancer Institute Conference Bethesda, 1997; Am J Surg 1997:174-371.

Almeida OJ, Alvarenga M, Cecatti JG, Jorge JPN, Tambascia JK. Punção Aspirativa por Agulha Fina: Desempenho no diagnóstico diferencial de nódulos mamários palpáveis. Rev Bras Ginecol Obstet 1998, 20(8):463-467.

Almeida OJ, Jorge JPN, Cecatti JG. Prospective evaluation of the triple test for the diagnosis of palpable breast mass. Rev Ciênc Med 2002, 11(3): 167-174.

Ariga R, Bloom K, Reddy VB, Kluskens L, Francescatti D, Dowlat et al. Fine – needle aspiration of clinically suspicious palpable breast masses with histopathologic correlation. Am J Surg 2002, 184(5):410-413.

Arkin CF, Wachtel M.S, How many patients are necessary to asses test performance, JAMA 1990; vol 263(2), 275-278.

Barra AA. Avaliação da acurácia dos métodos de punção aspirativa por agulha fina e de *core biopsy* guiados por ultra-som de acordo com o tamanho da lesão mamária suspeita de malignidade. 2003. Dissertação (Doutorado em Ginecologia e Obstetrícia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

Barreto V. Automatic needle biopsy in the diagnosis of early breast cancer. Eur J Surg Oncol 1991,17:237-239.

Basegio DL, Silva HMS, Souza JRC, Silveira LAL, L MM, Machado RHS. Diagnóstico por Imagem da Mama – Série de manual de condutas da SBM. Rio de Janeiro. Livraria e Editora Revinter Ltda,2007.

Basset LW, Jackson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH. Doenças da mama- Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda; 2000.

Bjurstmam M, Bjorneld L. The Gothenburg Breast Screening Trial. Cancer 1997; 80:2091-2099.

Brenner RJ, Basset LW, Fajardo LL, Dershaw DD, Evans WP, Hunt R, et al. Stereotactic core-needle breast biopsy: A multi-institutional prospective trial. *Radiol* 2001; 218: 866-872.

Bulgaresi P, Cariaggi MP, Bonardi L, Carozzi MF, Confortini M, Galanti L, et al. Analysis of Morphologic patterns of fine-needle aspiration of the Breast to reduce false-negative results in breast cytology. *Cancer cytopatol* 2005;105(3):152-157.

Cançado AV. Análise da validade da biópsia de fragmento guiada por ultra-som no pré-operatório de pacientes com suspeita clínica de câncer de mama. 1998. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

Chaiwun B, Sukhamwang N, Lekawanvijit S, Sukapan K, Rangdaeng S, Muttarak M, et al. Atypical and suspicious categories in fine-needle aspiration cytology of the breast: histological and mammographical correlation and clinical significance. *Singapore Med J* 2005, 46(12):706-709.

Chuo CB, Corder AP. Core biopsy vs fine needle aspiration cytology in a symptomatic breast clinic. *EJSO* 2003; 29:374-378.

Dillon MF, Hill ADK, Quinn CM, O'Doherty A, McDermott EW, O'Higgins N. The Accuracy of Ultrasound, Stereotactic and Clinical Core Biopsies in the Diagnosis of Breast Cancer with Analysis of false-negative Cases. *Annals of Surgery* 2005; 242(5):701-707.

Dennison G, Anand R, Makar SH, Pain JA. A prospective study of the use of fine-needle aspiration cytology and core biopsy in the diagnosis of the breast. *Breast J* 2003;9(6):491-493.

Fajardo LL, Pisano ED, Caudry DJ, Gatsonis CA, Berg WA, Conolly J, et al. Stereotactic and sonographic large-core biopsy of non-palpable breast lesions. Results of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V study. *Acad Radiol* 2004, 11:293-308.

Farshid G, Rush G. The use of Fine-needle aspiration cytology and Core biopsy in the assessment of highly suspicious mammographic microcalcifications. *Cancer Cytopat* 2003, 99(6):357-364.

Florentine, BD. Core needle biopsy: a useful adjunct to fine-needle aspiration in select patients with palpable breast lesions. *Cancer* 1997;81:33-39.

Freitas Jr R, Paulinelli RR, Moreira MAR; Fatores associados ao material insuficiente em Punção Aspirativa por Agulha Fina nos nódulos sólidos de mama; *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23(10), 635-639.

Godinho ER, Koch HA. Rastreamento do Câncer de Mama: aspectos relacionados ao médico. *Radiol Bras* 2004; 37(2):91-99.

Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Doenças da mama – 2ª edição. Rio de Janeiro: MEDSI – Editora Médica e Científica Ltda; 2002.

Hatada T, Isshii H, Ichii S, Okada K, Fujiwarwa Y, Yakamura T. Diagnostic value of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy, core-needle, and evaluation of combined use in the diagnosis of breast lesions. *Am J Coll Surg* 2000;190(3): 299-303.

Hayes MK, DeBruhl ND, Hirshowitz S. Mammographically guided fine-needle aspiration cytology of the breast: reducing the rate of insufficient specimens. *Am J Roentgenol*, 2001.

Kemp C, Elias S, Borreli K, Narvaiza DG, Kemp CGM, Schor AP; Punção Aspirativa por Agulha Fina orientada por ultra-sonografia em lesões não palpáveis; *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23(5):321-327.

Kerlikowske K, Bindman RS, Ljung BM, Grady D. Evaluation of Abnormal Mammography Results and Palpable Breast Abnormalities. *An Inter Med* 2003, 139(4):274-285.

Kobrunner SHH, Schreer I, Dershaw DD, Frasson A. Mama - Diagnóstico por Imagem. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda; 1999.

Medronho RA, Carvalho MC, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia*. São Paulo; Editora Atheneu, 2006.

Ministério da Saúde. Falando sobre o Diagnóstico das Lesões Palpáveis da Mama. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Rio de Janeiro, 2000.

Ministério da Saúde. Diagnóstico Histopatológico e Citopatológico das lesões da mama. Instituto Nacional do Câncer de mama (INCA).Rio de Janeiro: CONPREV,2002.

Ministério da Saúde. Controle do Câncer da Mama - Documento de consenso. Instituto Nacional de Câncer(INCA); CONPREV,2004.

Ministério da Saúde. A Situação do Câncer no Brasil. Ocorrência-Mortalidade. Tendência para os principais tipos. Instituto Nacional de Câncer (INCA),2005 [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br) , acessado em 16 de Fevereiro de 2008.

Ministério da Saúde. Parâmetros técnicos para a programação de ações de detecção precoce do câncer de mama: Recomendações para gestores estaduais e municipais. Instituto Nacional de Câncer (INCA), 2006.

Ministério da Saúde. Manual do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) ,Brasília /DF ; Novembro,2007.

Ministério da Saúde. A Situação do Câncer no Brasil. Ações de Controle-Rastreamento. Câncer da Mama. Instituto Nacional de Câncer (INCA),2007 [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br) , acessado em 16 de Fevereiro de 2008.

Ministério da Saúde. Estimativas 2008:Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA);CONPREV,2007.

Ministério da Saúde. Mamografia: da prática ao controle. Recomendações para profissionais de Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA) – Rio de Janeiro. INCA, 2007.

Mizuno S, Isaji S, Ogawa T, Tabata M, Yamagiwa K, Yokoi H et al. Approach to Fine-needle Aspiration Cytology-negative cases of Breast Cancer. Asian J Surg 2005, 28(1)13-17.

Molina L, Dalben I, Luca LA. Análise das Oportunidades de Diagnóstico precoce para as Neoplasias Malignas de Mama. Rev Assoc Med Bras 2003; 49(2):185-190.

Oliveira C, Luna M, Almeida L. Lesões Impapáveis da Mama-Procedimentos Invasivos.Rio de Janeiro:Livraria e Editora Revinter ,2000.

Parker S H. US-guide automated large-core breast biopsy. Radiol 1993;187 507-511.

Parker SH, Burbank F, Jackman RJ. Percutaneous large-core breast biopsy; A multi-institutional Study. Radiol 1994;193: 359-364.

Pisano ED, Fajardo LL, Caudry DJ, Sneige N, Frable WJ, Berg WA et al. Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical Trial: Results from the Radiologic Diagnostic Oncology Group V. Radiol 2001; 219(3):785-792.

Poole GH. Diagnosis of breast cancer with Core Biopsy and fine needle aspiration cytology. Aust. N. Z. J. Surg, Sydney 1996;(66):592-594.

Qazi DS, Mohayuddin N, Role of fine needle aspiration cytology and core biopsy in the diagnosis of breast lumps; JPMI 2003;19(1):67-70.

Sun W. Comparison of fine-needle aspiration cytology and core biopsy for diagnosis of breast cancer. Diagn. Cytopathol 2000;24:421-425.

Szklo, M , Nieto, F. J. Epidemiology beyond the basics. Aspen Publishers, 2000.

Thuler LCS, Mendonça GA. Estadiamento inicial dos casos de cancer de mama e colo de útero em mulheres brasileiras. Rev Bras Ginecol Obstet, 2005;27(11):656-660.

Usami S, Moriya T, Kasajima A, Suzuki A, Ishida T, Sasano H, et al. Pathological aspects of Core needle biopsy for non-palpable breast lesions. Breast Cancer 2005; 12(4):272-278.

Verkooijen HM, Core biopsy after radiological localization (COBRA) study group: Diagnostic accuracy of stereotactic large core-needle biopsy for nonpalpable breast disease. Results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. Int J Cancer 2002;99:853-859.

Veronesi U, Luini A, Costa A, Andreoli C. Mastologia Oncológica. Rio de Janeiro:MEDSI-Editora Médica e Científica Ltda,2002.

.Westened PJ .A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy in the evaluation of breast lesions. Cancer 2001;93:146-150.

Anexo 1- Ficha de coleta de dados

IDENTIFICAÇÃO

Número de Registro: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_ (anos)

Tamanho da lesão: \_\_ \_\_ \_\_ mm

Localização da lesão:

- Mama D
- Mama E

Quadrante acometido:

- QSE
- QSI
- QIE
- QII
- Topografia Retroareolar
- 2 ou + Quadrantes

Classificação Bi-Rads por ultra-som: \_\_ \_\_

Classificação de Bi-rads pela mamografia de alta resolução: \_\_ \_\_

Resultado Citológico da PAAF: \_\_\_\_\_

Resultado Histológico da PAG: \_\_\_\_\_

Resultado Histológico cirúrgico: \_\_\_\_\_

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)