

Carcinomas não-palpáveis da mama: avaliação e experiência com protocolo específico para estudo anatomopatológico

Primeira submissão em 16/08/04
Última submissão em 16/08/04
Aceito para publicação em 25/10/04
Publicado em 20/02/05

Non-palpable breast cancer: evaluation and experience with a specific protocol for histopathologic study

Rair Geraldo Richard Xavier¹; Aranaí Sidônio Vilasboas²; Paulo Mallard Scaldaferrí³; Helenice Gobbi⁴

unitermos	resumo
Protocolo	<p>Introdução: Nós desenvolvemos um protocolo de estudo para exame de carcinomas não-palpáveis da mama detectados por mamografia com ênfase na avaliação das margens cirúrgicas. Metodologia: Revimos nossa experiência na aplicação do protocolo em 52 espécimes examinados por seis residentes e orientados por um patologista especialista em mama. Todos os espécimes foram submetidos a mamografia, a qual orientou o exame macroscópico. Os espécimes foram pintados e seccionados obedecendo-se às referências anatômicas e de acordo com seu tamanho. Espécimes < 3cm foram seccionados em paralelo e totalmente processados. Espécimes > 3cm foram seccionados radialmente, sendo processado um mínimo de seis fragmentos, com registro no mapa de clivagem. Resultados: A maioria das cirurgias (40 casos; 76,6%) foi realizada para diagnóstico e 12 (23,4%) com finalidade terapêutica. Foram obtidos em média 7,4 blocos por espécime. Carcinoma ductal <i>in situ</i> (DCIS), isolado ou em associação com carcinoma ductal invasor, foi o tipo histológico mais freqüente (35/52 casos; 67,3%). Os tumores variaram de 0,1 a 4cm (média de 1,14cm). As margens foram positivas em 22 casos (42,2%). O tipo histológico mais comum nas margens foi o DCIS (12/22 casos). Foram reexcisados 33 casos, dos quais 17 tinham tumor residual (48,5%), a maioria de espécimes com fins diagnósticos. Conclusão: Nosso protocolo foi considerado de fácil uso pelos residentes. Embora não seja de baixo custo, devido ao tempo de exame, ao grande número de secções realizadas e por poder resultar em procedimento cirúrgico em dois tempos, ele é seguro para o diagnóstico e eficiente para a detecção de margens comprometidas.</p>
Câncer de mama	
Lesões não-palpáveis	

abstract key words

Introduction: We developed a study protocol for the examination of non-palpable breast carcinomas detected by mammography with emphasis on evaluation of surgical margins. Methodology: We reviewed our experience applying the protocol to 52 specimens evaluated by six residents oriented by a breast pathologist. All specimens were submitted to mammography prior to evaluation, which guided gross examination. The specimens were inked and sectioned, oriented by anatomical reference markers, depending on size and lesions detected by mammography. Specimens < 3cm were sectioned in parallel and all tissue sampled. Specimens > 3cm were radially sectioned with a minimum of six samples processed for microscopy. A map of cleavage assigned with block numbers was registered. Results: The majority of surgeries (40 cases; 76.6%) had diagnostic purposes, and 12 (23.4%) were therapeutic procedures. An average of 7.4 blocks was obtained from each specimen. Ductal carcinoma in situ (DCIS), isolated or in association with infiltrating ductal carcinoma, was the most common tumor diagnosed (35/52 cases; 67.3%). Tumors measured from 0.1 to 4cm (average = 1.14 cm). Margins were positive in 22 cases (42.2%). The most common tumor type affecting surgical margins was DCIS (12/22 cases). A re-excision was carried out in 33 cases and residual tumor was found in 17 cases (48.5%). Conclusion: Our protocol was considered easy to be used by residents. Although it is not cost saving, because of time-consuming examination, high number of sections sampled, and could imply in two surgical procedures, it is safe for diagnosis and efficient for positive margin detection.

Protocol
Breast cancer
Non-palpable lesions

1. Médico residente em Anatomia Patológica no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2. Médica mastologista; mestranda do Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina (FM) da UFMG.

3. Estudante de Medicina da FM/UFMG.

4. Professora-adjunta-doutora do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da FM/UFMG.

Trabalho realizado no Laboratório de Patologia Mamária do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da FM/UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais.

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) (CDS 560/01) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (520117/00-0 NV).

Este trabalho é parte da tese de mestrado intitulada *Avaliação das Margens Cirúrgicas em Espécimes de Cirurgia Conservadora para Câncer de Mama*.

Introdução

A abordagem das lesões mamárias tem sofrido modificações significativas, evoluindo de grandes cirurgias mutiladoras, em nome do radicalismo oncológico, a cirurgias mais econômicas, tendo como objetivo não apenas a cura, mas a redução da morbidade e a melhora da estética. Nos últimos 25 anos, com a introdução dos programas de rastreamento mamográfico, os tumores de mama vêm sendo detectados em estádios mais iniciais e abordados por procedimentos cirúrgicos cada vez mais conservadores⁽³³⁾. Neste contexto, o patologista se vê diante de espécimes cada vez menores, provenientes de abordagens de neoplasias palpáveis e não-palpáveis, guiadas por estereotaxia e, recentemente, pela injeção de material radioativo: *radioguided occult lesion localisation* (ROLL™). Nestes casos, a avaliação correta das margens cirúrgicas e a caracterização precisa das lesões encontradas se tornam fatores essenciais para o sucesso do tratamento oncológico de forma global: radicalismo oncológico *versus* morbidade *versus* estética. Estas mudanças na forma de diagnóstico e na conduta em pacientes com câncer de mama têm obrigado os patologistas a modificar sua abordagem ao processar e avaliar os espécimes cirúrgicos de mama⁽³¹⁾. Uma das mudanças que vêm requerendo atenção dos patologistas é o crescente número de biópsias de mama, realizadas por alterações mamográficas, sem lesões clinicamente detectáveis⁽³¹⁾. A estratégia ideal para amostragem dos espécimes destas biópsias ainda não está bem estabelecida, e sua extensão e orientação variam de uma instituição para outra⁽³¹⁾.

Como abordar estes espécimes e fornecer, no laudo anatomopatológico, os informes necessários para a avaliação da adequabilidade do tratamento? A partir deste questionamento e tendo como referência recomendações de alguns autores, desenvolvemos um protocolo específico para a abordagem de espécimes de mama obtidos através da orientação por métodos de imagem, contendo lesões não-palpáveis clinicamente. Neste trabalho relatamos este protocolo e a nossa experiência na aplicação do mesmo numa série inicial de casos.

Material e método

O protocolo de estudo foi elaborado e testado no Serviço de Patologia Mamária do Departamento de Anatomia Patológica, em colaboração com o Serviço de Mastologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em Belo Horizonte, MG. Todos os espécimes mamários

removidos por lesão não-palpável devem vir acompanhados da respectiva mamografia e da marcação das relações anatômicas. Para esta última sugerimos como referência de memorização: um fio curto = cranial, um fio longo = lateral, um fio médio = medial, dois fios médios = borda mamilar.

Protocolo de estudo

O protocolo é dividido em quatro partes: identificação, macroscopia (**Figura 1A**), microscopia e conclusão (**Figura 1B**), descritos a seguir.

Identificação

Contém campos para registro de nome, idade, sexo e registro geral da paciente e o número do exame no serviço.

Macroscopia

Possui campos para a indicação do tipo de espécime (tumorectomia, quadrantectomia, setorectomia, ampliação de margens cirúrgicas), lateralidade, dimensões (nos três eixos em centímetros), peso (em gramas), dimensões e alterações da pele e do mamilo, quando se aplicam. Depois de realizadas pesagem e medidas, os espécimes são secos, têm toda a superfície externa tingida com nanquim e, após, são mergulhados em solução mordente (Bouin ou solução de ácido acético a 5%) por cinco minutos, para fixação do nanquim no espécime. A amostragem e a clivagem dos espécimes dependem de sua complexidade e dimensões:

- espécimes menores que 3cm: são totalmente seccionados em cortes paralelos e transversais, com espessura de 3 a 4mm, e identificados com números em ordem crescente da esquerda para a direita, para que, se necessário, seja possível a sua reconstrução tridimensional a partir dos cortes histológicos (**Figura 2**). Todos os fragmentos são submetidos a processamento histológico, referindo-se, no protocolo, à relação dos blocos correspondentes à lesão mamográfica;
- espécimes maiores que 3cm: todos os espécimes removidos por lesões não-palpáveis são submetidos a mamografia antes do exame anatomopatológico. O espécime, antes de ser radiografado, é montado em um dispositivo de acrílico com retículo metálico, cuja projeção no filme possibilita orientação bastante precisa, do tipo cartográfica, com eixos x e y. O número de amostras submetidas à histologia é variável, dependente da complexidade das lesões observadas na mamografia e do tamanho do espécime. Amostram-se no mínimo sete cassetes contendo fragmentos retirados sob orientação de mamografia

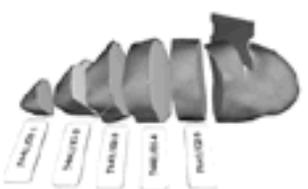
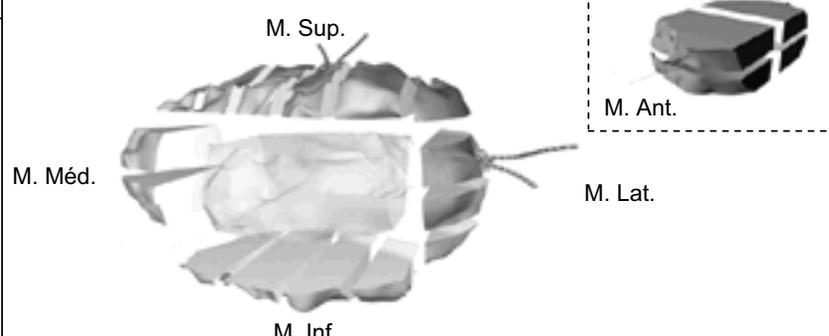
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA – PATOLOGIA MAMÁRIA		B - _____ DATA: / /
Nome: _____ RG: _____ Sexo: ____ Idade: _____		
LAUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DE MAMA		
MACROSCOPIA:		
Tipo de Espécime: 1 Biópsia/Tumorectomia 2 Quad/Setorectomia 3 Core biopsy 4 Outro: _____		
Lateralidade: 1 Direita (QSI, QSL, QII, QIL) 2 Esquerda (QSI, QSL, QII, QIL) 3 Não especificada		
Dimensão : _____, _____ x _____, _____ x _____, _____ cm Peso: _____ g Pele: _____, _____ x _____, _____ cm		
Pele: 1 Sem alterações 2 Edema 3 Retrações 4 Ulcerações 5 Incisão recente (____ cm). 6 Incisão antiga (____ cm).		
Mamilo: 1 Sem alterações 2 Ulceração 3 Retração 4 Eczema 5 Ausente		
SUPERFÍCIE DE CORTE		
Lesão (tumor):	1 Ausente 2 Única 3 Múltiplas (nº: _____) 4 Residual	
Dimensões da lesão:	_____, _____ x _____, _____ x _____, _____ cm	
Contorno:	1 Espiculado 2 Circunscrito 3 Infiltração difusa	
Consistência:	1 Dura 2 Mole 3 Elástica 4 Friável	
Coloração:	1 Brancacenta 2 Amarelada 3 Outra: _____	
Cavidade cirúrgica:	1 Ausente 2 Sem tu residual 3 Com tumor residual	
Parênquima restante:	1 Sem alterações 2 Cistos 3 Outros: _____	
OBSERVAÇÕES / ESQUEMA:		Mapa de Clivagem:
1 – Espécime enviado agulhado por fio metálico, com relações anatômicas indicadas por fios cirúrgicos. Acompanha mamografia do mesmo. 2 – Espécime totalmente processado.		TE: TUMOR (pesq. de recep. Hormonais) T1: TUMOR T2: M. SUP. (____, ____ cm) T3: M. MED. (____, ____ cm) T4: M. INF. (____, ____ cm) T5: M. LAT. (____, ____ cm) T6: M. ANT. (____, ____ cm) T7: M. PROF. (____, ____ cm) T _____ T _____ T _____ N° total de blocos = _____
Esquemas para espécimes menores que 3 cm.	Esquemas para espécimes maiores que 3 cm.	
		

Figura 1A – Protocolo: identificação e macroscopia (frente)

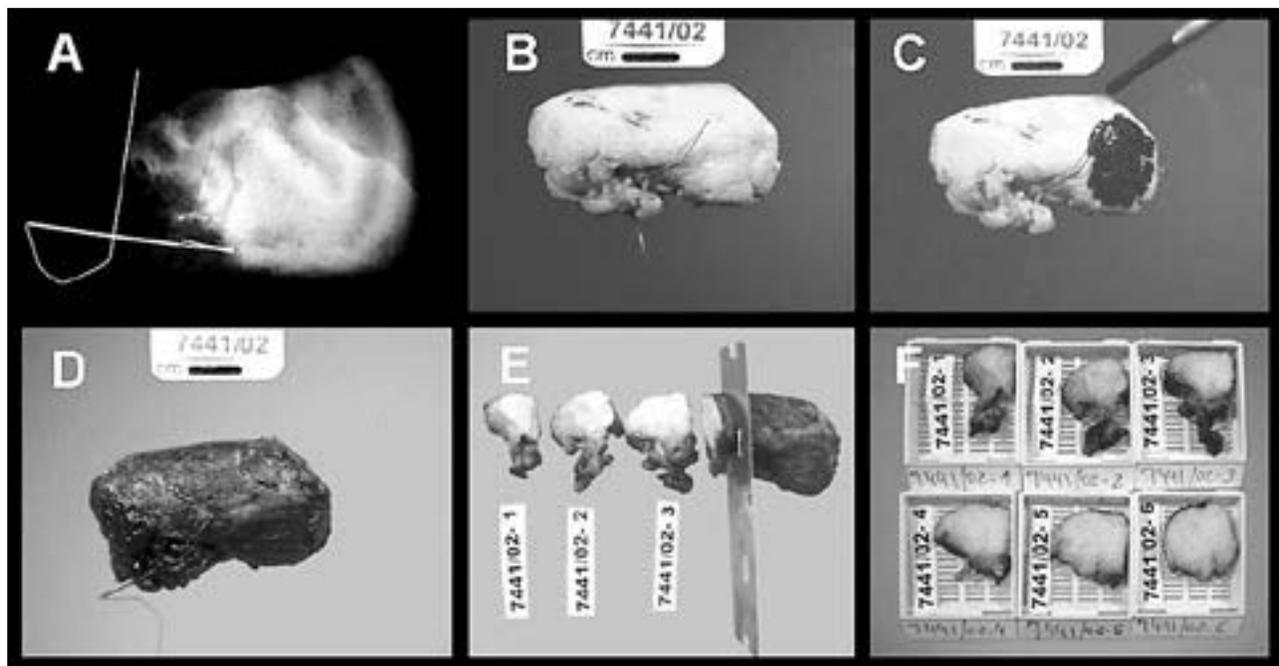


Figura 2 – Manejo de espécimes com menos de 3cm. A: mamografia do espécime; B: o espécime após fixação (nota-se deslocamento do fio metálico); C e D: pintura das margens com nanquim; E: o espécime é seccionado em cortes paralelos e transversais, em intervalos de 3 a 4mm, e numerado seqüencialmente de um extremo ao outro; F: todos os fragmentos do espécime são processados para estudo histológico

do espécime (geralmente em correspondência com as microcalcificações) e abordagem das margens cirúrgicas. Tomam-se fragmentos das seis margens (lateral, medial, anterior, profunda, superior e inferior) e, quando informada, da margem mamilar. Realizam-se cortes tangenciais nas margens superior, lateral, inferior e medial, em sentido horário (como se se descascasse uma laranja ou fazendo-se um *shaving*). Em seguida estes fragmentos são seccionados perpendicularmente à superfície tingida, obtendo-se pelo menos três amostras de cada topografia (geralmente é possível incluir as três amostras em um único bloco de parafina) com espessura máxima de 2 a 3mm. A parte restante (parte central do espécime), que contém ainda as margens anterior e profunda, é seccionada em cortes paralelos e transversais com espessura máxima de 3 a 4mm. Como a maioria dos espécimes tem espessura em torno de 1 a 3cm, obtêm-se nesta operação verdadeiras fatias que, quando cortadas ao meio em sentido paralelo às superfícies tingidas, tem-se, de um lado, a margem anterior e, do outro, a margem profunda, incluindo-se, juntamente, a área suspeita observada na mamografia (Figura 3).

Microscopia

Esta parte do protocolo contém campos para o detalhamento microscópico das lesões mamárias encontradas:

- classificação – campo utilizado para a classificação geral do processo patológico (normal, lesões benignas não-neoplásicas, neoplasia benigna, neoplasia maligna ou ausência de tumor residual);
- lesões benignas – contém como opções as lesões benignas não-neoplásicas da mama mais freqüentemente encontradas, particularmente aquelas com significado clínico e prognóstico. Há ainda um campo complementar, *outros*, para enquadramento de outras lesões não-listadas;
- hiperplasia epitelial – campo de grande importância devido ao valor prognóstico destas lesões. As definições e a terminologia adotadas são as de Dupont e Page⁽⁶⁾;
- neoplasia benigna – contém opções dos tipos mais comuns de neoplasias benignas e, ainda, um campo de preenchimento livre, *outros*, destinado ao enquadramento das demais possibilidades;
- neoplasia maligna – contém vários campos visando ao maior detalhamento da neoplasia, incluindo itens de importância prognóstica. Inclui a natureza da neoplasia, a avaliação da invasão do estroma (não-invasivo, com microinvasão e sua dimensão ou invasivo) e o tipo histológico usando-se a classificação internacional de tumores da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽³⁴⁾;
- grau histológico – contém os itens propostos no

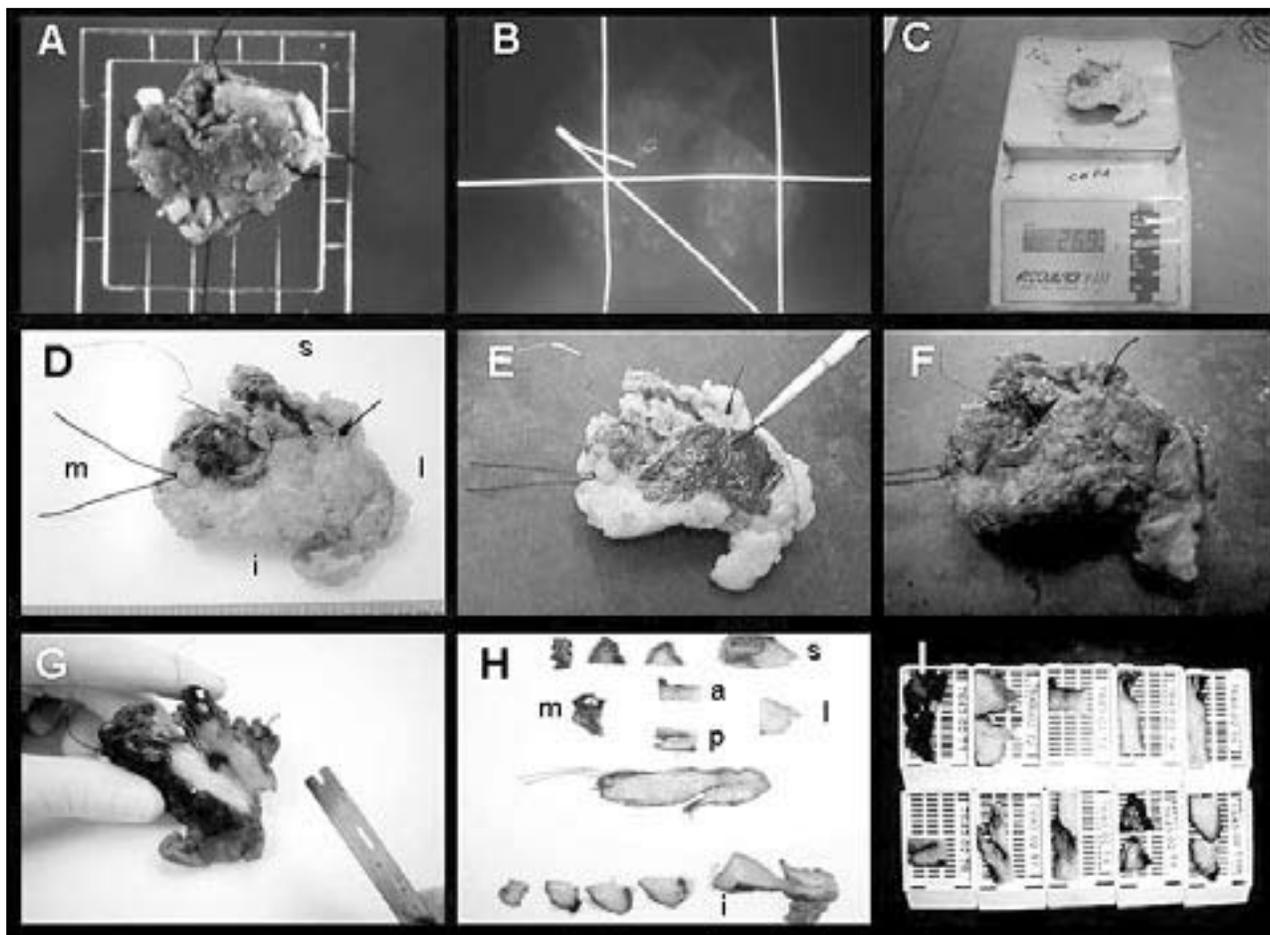


Figura 3 – Espécimes maiores que 3cm com orientações topográficas. A: espécime montado no dispositivo reticulado de orientação; B: mamografia ampliada do espécime fixado ao dispositivo reticulado; C: pesagem do espécime; D: orientação da peça seguindo marcação por fios cirúrgicos; E e F: pintura das margens com nanquim verde; G a I: secção do espécime e obtenção das margens cirúrgicas. Em H, as letras minúsculas ao lado de cada amostra representam, respectivamente, s: margem superior, l: margem lateral, i: margem inferior, m: margem medial, a: margem anterior, p: margem profunda

sistema de graduação histológica de Nottingham (esquema de Scarff, Bloom e Richardson modificado por Elston e Ellis)⁽⁸⁾, aplicáveis apenas aos tumores invasores, não sendo utilizados nos tumores inteiramente *in situ* ou naqueles com somente um componente microinvasor. A graduação do tumor é baseada na avaliação de três características morfológicas: formação tubular, pleomorfismo nuclear e atividade mitótica. Um escore de 1 a 3 é dado a cada item, da seguinte forma:

Formação tubular:

- escore = 1, a maior parte do tumor forma túbulos (> 75%);
- escore = 2, a formação de túbulos é moderada (10% a 75%);

- escore = 3, a formação de túbulos é pouca ou nenhuma (< 10%);

Pleomorfismo nuclear:

- escore = 1, os núcleos são regularmente uniformes (discreto);
- escore = 2, aumento no tamanho e na variabilidade nuclear (moderado);
- escore = 3, marcada variação na forma e no tamanho nuclear (acentuado);

Atividade mitótica* (depende do tamanho do campo do microscópio usado) avaliada em dez campos de grande aumento (hpf):

- escore = 1, até sete figuras de mitoses em 10hpf (pouca);

*Correlação entre o número de mitoses e o diâmetro do campo do microscópio, com base em campo de grande aumento com área de 0,194mm² (equivalente à objetiva de 40x e ocular de 18mm, com diâmetro de campo variando 0,56mm).

- escore = 2, de oito a 15 figuras de mitoses em 10hpf (moderada);
- escore = 3, mais que 15 figuras de mitoses em 10hpf (acentuada).

A soma dos escores obtidos em cada um destes itens gera um escore final que varia de 3 a 9, encontrando-se, assim, o grau de diferenciação histológica correspondente:

- grau I (baixo) – bem diferenciado – soma dos escores igual a 3 ou 5;
- grau II (intermediário) – moderadamente diferenciado – soma igual a 6 ou 7;
- grau III (alto) – pouco diferenciado – soma igual a 8 ou 9.

Estes critérios de graduação são aplicados a todos os tipos tumorais invasivos, exceto o carcinoma medular. O índice mitótico deve ser avaliado em áreas de neoplasia viável, de preferência na área com maior concentração de figuras de mitoses (ou *hot spot*).

Os demais itens abordam aspectos gerais do tumor, como extensão, infiltração da pele, doença de Paget, presença de êmbolos linfáticos e/ou sangüíneos e necrose.

Observações: campo descritivo, reservado a informações adicionais, particularidades ou ressalvas que o patologista julgue importantes para a condução do caso.

Conclusão

Item reservado ao diagnóstico final, resumido, do processo patológico principal do espécime examinado.

Avaliação da experiência na aplicação rotineira do protocolo

O protocolo foi empregado na rotina do nosso serviço, em espécimes seqüenciais, por seis diferentes médicos residentes sob a supervisão da professora responsável pelo Laboratório de Patologia Mamária.

A aplicação do protocolo foi avaliada em 52 peças cirúrgicas de mamas removidas por lesões não-palpáveis, detectadas por método de imagem e cujos espécimes foram avaliados no pós-operatório após fixação em formol e confirmaram carcinoma.

Dos 52 casos avaliados, 32 (62,6%) foram marcados por agulhamento e dois (3,8%) pelo ROLL™. Em 40 casos (76,9%) a cirurgia foi realizada com o objetivo de diagnosticar a natureza da lesão (se invasora ou *in situ*). Nos demais casos, já havia diagnóstico prévio, obtido mais comumente por biópsia de fragmento (*core-biopsy*). O procedimento

cirúrgico mais freqüente foi a setorectomia guiada por fio metálico, estereotaxia, em 48,1% dos casos. Quatro casos foram acompanhados por linfadenectomia axilar. A pesquisa do linfonodo sentinela foi realizada simultaneamente em seis casos, os quais tinham diagnóstico prévio de neoplasia maligna.

Foram amostrados, em média, 7,4 blocos por espécime, variando de 3 a 23, de acordo com o tamanho da lesão e do espécime e o tipo de lesão encontrado na mamografia.

Os tumores tinham de 0,1 a 4cm de maior eixo (média = 1,14cm). A distribuição dos tumores quanto ao tipo histológico está na **Tabela**. Carcinoma ductal *in situ*, isolado ou em associação com o carcinoma ductal invasor, foi o achado mais freqüente, ocorrendo em 35 dos 52 casos (67,3%).

Dos 52 casos revistos, 22 (42,3%) tinham margens comprometidas. O tipo histológico mais encontrado atingindo a margem cirúrgica foi o carcinoma ductal *in situ* isolado (12 dos 22 casos). Trinta e três casos sofreram nova intervenção cirúrgica, devido ao achado de margens comprometidas à microscopia. Nestes, foi encontrado tumor residual em 17 casos (48,5%) na peça de reexcisão. Em todos eles havia carcinoma *in situ* isolado ou em associação com carcinoma invasor. A extensão do tumor residual no espécime de reexcisão variou de 3 a 40mm.

Discussão

No presente trabalho relatamos um modelo de protocolo sistematizado para exame pós-operatório de espécimes de mama contendo carcinomas não-palpáveis detectados por método de imagem e a nossa experiência na aplicação deste protocolo. Tais protocolos específicos visam a orientar patologistas e padronizar a abordagem dos espécimes cirúrgicos, provendo de informações úteis à clínica e com implicações prognósticas e evitando omissão de dados relevantes. A indicação de protocolos para sistematizar o estudo de espécimes cirúrgicos tem sido uma preocupação de serviços especializados e de associações de patologistas como o Colégio Americano de Patologia⁽²⁰⁾ e a Sociedade Brasileira de Patologia^(1,29). Estes protocolos são publicados, como artigos científicos, em manuais ou capítulos de livros de patologia cirúrgica e freqüentemente são reavaliados e atualizados. O nosso protocolo foi baseado em diversos roteiros publicados na literatura especializada e adaptado à rotina do nosso laboratório.

No nosso serviço, a avaliação de espécimes contendo lesões não-palpáveis é feita no pós-operatório após fixação

Tabela Tipo histológico dos tumores diagnosticados

Tipo histológico	Primeira intervenção		Reexcisão	
	Número de casos	%	Número de casos	%
<i>In situ</i>	22	42,2	12	36,4
<i>In situ</i> e invasor	16	30,8	6	18,1
Invasor	11	21,2	0	0
Invasor com CIE	3	5,8	–	–
Sem tumor residual	–	–	15	45,5
Total	52	100	33	100

CIE = componente *in situ* extenso (> 25% do tumor).

das peças em formol, por considerarmos uma avaliação mais segura para evitar perda de material ou amostragem inadequada nos exames de congelamento perioperatórios. Outros autores e o Colégio Americano de Patologistas também consideram inadequado o exame perioperatório destes tipos de espécimes⁽²⁷⁾. No entanto, há uma pressão crescente dos cirurgiões para avaliação intra-operatória destes espécimes. O objetivo principal da avaliação intra-operatória seria realizar o estudo das margens de excisão para permitir tratamento apropriado num mesmo tempo cirúrgico nos casos de câncer de mama, evitando-se os gastos e o estresse de um segundo procedimento cirúrgico. Por outro lado, o exame intra-operatório de espécimes com lesões não-palpáveis tem dificuldades técnicas, colocando em risco o diagnóstico adequado, particularmente das lesões proliferativas pré-malignas, com prejuízo para a paciente.

O ideal seria que os espécimes fossem sempre enviados de imediato ao patologista intactos e não-fixados. Entretanto, na maioria das instituições do Brasil, as peças cirúrgicas são enviadas aos laboratórios fixadas em formol, por períodos de tempo variáveis, até serem submetidas a processamento. Também em nosso laboratório os espécimes são recebidos já fixados. Em nosso protocolo examinamos o espécime *in totum*, sendo necessários vários blocos para inclusão de todo o material contendo áreas suspeitas na mamografia. Na série que avaliamos, o número de blocos amostrados foi grande (média= 7,4 blocos/caso), refletindo a complexidade dos espécimes e das lesões mamográficas. A recomendação para o envio do espécime *in totum* segue a orientação de outros autores que afirmam que se o espécime é incisado previamente ou enviado em dois ou mais fragmentos, a avaliação das margens pode ser dificultada ou não ser exequível⁽³¹⁾. Também semelhante ao proposto por outros autores, em

nosso protocolo propomos que, antes de ser incisada, a superfície do espécime deva ser sempre pintada com tinta nanquim para posterior avaliação das relações com as margens. É indispensável neste tempo que os espécimes sejam previamente orientados pelo cirurgião quanto às suas relações anatômicas, bem como sua relação com o mamilo. Marcações anatômicas ausentes ou inadequadas inviabilizam informações precisas acerca das margens⁽²⁷⁾. Um dos objetivos mais importantes de nosso protocolo, além do diagnóstico do processo patológico, é a avaliação das margens. A avaliação adequada destas se inicia no ato cirúrgico, quando o cirurgião faz a marcação das relações topográficas e transcreve estas referências na requisição de exame que deverá orientar o patologista.

Em 22/52 casos (42,2%) que avaliamos havia margens comprometidas. Esta incidência pode ser considerada alta e deve-se, em parte, ao fato de que a maioria dos procedimentos foi indicada inicialmente para esclarecimento diagnóstico, e não como cirurgia terapêutica definitiva. A dificuldade em se obter margens livres deve-se em parte às características das lesões, em sua maioria carcinoma *in situ*, e à extensa amostragem das margens.

A avaliação microscópica das margens é, na atualidade, o maior fator de seleção das pacientes para o tratamento conservador da mama. Há, porém, vários fatores limitantes no que se refere à abordagem das margens. Além das dificuldades técnicas já citadas, há também dificuldades de interpretação do que são *margens livres*⁽³¹⁾. Há consenso na literatura de que o tumor presente em qualquer superfície pintada pelo nanquim represente margem positiva. No entanto, a definição de margem negativa não é uniforme⁽³¹⁾. Alguns autores propõem uma distância que pode variar de um, dois ou de cinco milímetros entre o tumor e a margem para que esta seja considerada negativa^(16, 27). Outros consideram margem negativa qualquer distância entre o

tumor e a margem, mesmo que haja apenas poucas células ou fibras entre o tumor e o nanquim^(31, 33). Diante da falta de consenso, em nosso protocolo propomos que a medida tumor-margem seja sempre informada e especificada em milímetros, e não simplesmente referida como margem livre. No caso de margem positiva o patologista deve informar se é acometida por carcinoma *in situ* ou invasor e a extensão do comprometimento (se focal ou difuso). Esta informação tem implicações práticas importantes, embora margens positivas não signifiquem necessariamente a presença de tumor residual na mama. Entretanto, o risco de doença residual é alto se o envolvimento das margens é extenso ou se mais de uma margem está comprometida⁽¹⁷⁾. Da mesma forma, margens negativas não são garantia de que não há doença residual nem de que não haverá recidiva local⁽²⁷⁾. Estudos de Holland *et al.* em peças de mastectomia mostraram presença de tumor microscópico além de 2cm

do foco principal em 41% dos casos de carcinomas *in situ* examinados⁽²¹⁾. A maioria dos autores propõe ampliação de margens quando há células tumorais na superfície de corte do espécime cirúrgico^(25, 33). Assim, casos com margens comprometidas são candidatos à ampliação ou mesmo à mastectomia.

Em conclusão, consideramos que nosso protocolo, com orientações para exame macroscópico, clivagem do espécime e laudo microscópico, é de fácil utilização por diferentes patologistas, inclusive por residentes em fase de treinamento. Apesar de ser dispendioso, pelo número de fragmentos amostrados, e por poder implicar em tratamento cirúrgico em dois tempos, traz a segurança de diagnósticos confiáveis em benefício do paciente. Esperamos que o relato de nosso protocolo e de nossa experiência possa ser útil a outros patologistas que examinam este tipo de espécime.

Referências

1. ALVARENGA, M. Carcinoma da mama. In: *Padronização de laudos histopatológicos*, SBP. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 1999. p. 193-203.
2. ASSOCIATION OF DIRECTORS OF ANATOMIC AND SURGICAL PATHOLOGY. Immediate management of mammographically detected breast lesions. *Am J Surg Pathol*, v. 17, n. 8, p. 850-1, 1993.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev). *Diagnóstico histopatológico e citopatológico das lesões da mama*. Rio de Janeiro: Conprev, 2002. 80p.
4. CONNOLLY, J. L. et al. Recommendations for the reporting of breast carcinoma. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Pathol Case Reviews*, v. 3, n. 5, p. 241-7, 1998.
5. CONSENSUS CONFERENCE ON THE CLASSIFICATION OF DUCTAL CARCINOMA *IN SITU*. *Hum Pathol*, v. 28, n. 11, p. 1221-5, 1997.
6. DUPONT, W. D.; PAGE, D. L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med*, v. 312, n. 3, p. 146-51, 1985.
7. DUPONT, W. D.; PAGE, D. L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med*, v. 312, p. 146-51, 1997.
8. ELSTON, C. W.; ELLIS, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer: I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, v. 19, n. 5, p. 403-10, 1991.
9. ELLIS, I. O. et al. Pathological prognostic factors in breast cancer: II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, v. 20, n. 6, p. 479-89, 1992.
10. FAVERLY, D. R.; HENDRIKS, J. H.; HOLLAND, R. Breast carcinomas of limited extent: frequency, radiologic-pathologic characteristics, and surgical margin requirements. *Cancer*, v. 91, n. 4, p. 647-59, 2001.
11. FERREIRO, J. A.; GISVOLD, J. J.; BOSTWICK, D. G. Accuracy of frozen-section diagnosis of mammographically directed breast biopsies. Results of 1,490 consecutive cases. *Am J Surg Pathol*, v. 19, n. 11, p. 1267-71, 1995.
12. FITZGIBBONS, P. L. et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*, v. 124, p. 966-78, 2000.
13. FITZGIBBONS, P. L.; CONNOLLY, J. L.; PAGE, D. L. Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the breast. *Arch Pathol Lab Med*, v. 124, p. 1026-33, 2000.
14. FITZGIBBONS, P. L.; HENSON, D. E.; HUTTER, R. V. P. Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer. An update of the 1985 Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med*, v. 122, p. 1053-5, 1998.
15. FOWBLE, B. et al. Results of conservative surgery and radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ (DCIS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 38, n. 5, p. 949-57, 1997.
16. FREEDMAN, G. et al. Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 44, n. 5, p. 1005-15, 1999.
17. GENNARO, M. et al. Conservative surgery in breast cancer: Significance of resection margins. *Breast*, v. 10, p. 432-7, 2001.

18. GOBBI, H.; RIBEIRO, G. J. C.; LOUREIRO, F. J. Modelo de protocolo informatizável para estudo anatomopatológico de peças cirúrgicas de mama. *J Anatomopatologista*, v. 8, n. 2, p. 14-6, 1993.
19. GREENE, F. L. *et al.* *AJCC Cancer Staging Manual*. 6ed. New York: Springer-Verlag, 2002.
20. HENSON, D. E.; OBERMAN, H. A.; HUTTER, R. V. Practice protocol for the examination of specimens removed from patients with cancer of the breast: a publication of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists, and the Task Force for Protocols on the Examination of Specimens from Patients with Breast Cancer. *Arch Pathol Lab Med*, v. 121, n. 1, p. 27-33, 1997.
21. HOLLAND, R. *et al.* Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer*, v. 56, p. 979-90, 1985.
22. HRUBAN, R. H. *et al.* *Surgical pathology dissection an illustrated guide*. New York: Springer-Verlag, 1996.
23. KEARNEY, T. J.; MORROW, M. Effect of reexcision on the success of breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol*, v. 2, n. 4, p. 303-7, 1995.
24. LESTER, S. C. *Manual of Surgical Pathology*. 1. ed. New York: Churchill Livingstone, 2001. p. 129-46.
25. MORROW, M. *et al.* Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *Cancer J Clin*, v. 52, n. 5, p. 277-300, 2002.
26. MILLAR, E. K.; LEONG, A. S. Y. Significance and assessment of margin status in ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Adv Anat Pathol*, v. 8, n. 6, p. 338-44, 2001.
27. ROSEN, P. P. Pathological examination of breast specimes. *In: Rosen's breast pathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. Cap. 49, p. 837-72.
28. SCHMIDT-ULLRICH, R. *et al.* Tumor margin assessment as a guide to optimal conservation surgery and irradiation in early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 17, n. 4, p. 733-8, 1989.
29. SCHMITT, F. C. L. Lesões benignas da mama. *In: Padronização de laudos histopatológicos, SBP*. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 1999. p. 186-92.
30. SCHNITT, S. J. *et al.* The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients with breast cancer treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. *Cancer*, v. 74, n. 6, p. 1746-51, 1994.
31. SCHNITT, S. J.; CONNOLLY, J. L. Processing and evaluation of breast excision specimens: a clinically oriented approach. *Am J Clin Pathol*, v. 98, n. 1, p. 125-37, 1992.
32. SILVERSTEIN, M. J. *et al.* The influence of margin with on local control of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *N Engl J Med*, v. 340, p. 1455-61, 1999.
33. SINGLETARY, S. E. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg*, v. 184, p. 383-93, 2002.
34. TAVASSOLI, F. A.; DEVILEE, P. (Eds): *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. IARC Press: Lyon, 2003.

Endereço para correspondência

Helenice Gobbi
 Departamento de Anatomia Patológica
 Av. Alfredo Balena 190 – Faculdade de Medicina
 5º andar – Santa Efigênia
 CEP 30310-100 – Belo Horizonte-MG