

ESTUDO PROSPECTIVO UTILIZANDO MATERIAL COLETADO POR BIOPTYCUT PARA REALIZAÇÃO DE EXAME DE CONGELAÇÃO EM PACIENTES COM TUMORES DE MAMA

PROSPECTIVE STUDY USING BIOPTYCUT SPECIMENS FOR FROZEN SECTION IN PATIENTS WITH BREAST TUMORS

Ruffo de Freitas Júnior, TCBC-GO¹
Élbio Cândido de Paula²
Vasco Martins Cardoso²
Nilceana Maya Aires³
Luiz de Paula Silveira Júnior⁴
Geraldo Silva Queiroz⁵

RESUMO: Estudo conduzido com o objetivo de avaliar a confiabilidade, acurácia e dificuldades do exame de congelação, utilizando-se pequenos fragmentos de tumores mamários obtidos com a biópsia histológica por agulha grossa (*bioptycut*). Durante 13 meses, 37 pacientes foram submetidas ao Bioptycut (pistola BIP 2.2 ou Promag 1.2, agulhas 14G), sendo que, de cada uma delas, foram retirados no mínimo dois fragmentos, um a fresco para congelação e outro submerso em formol para inclusão posterior em parafina. O estudo de congelação constituiu-se de exame citológico do "imprimir" da peça e de exame histológico usando cortes através de congelação. Os cortes foram feitos usando criostato e micrótomo, com cortes de 8µ. O tamanho do tumor puncionado variou de 1cm a 12cm (média 4,8cm). A congelação foi conclusiva em 33 casos (89%), sendo trinta carcinomas e três benignos, e inconclusiva em quatro casos (11%). A obtenção deste diagnóstico se deu pelo "imprint" e corte em 29 casos (78%), só pelo "imprint" em quatro casos (11%), em dois casos tanto o corte quanto o "imprint" foram inadequados e dois não foram descritos. Posteriormente foram obtidas peças por exérese da lesão (até a análise) em 28 casos, dos quais 25 carcinomas e três tumores benignos (11%). Houve um caso de congelação conclusiva de benignidade, em que a exérese posterior revelou se tratar de carcinoma (falso-negativo). Não houve falsos-positivos. A sensibilidade foi de 96% e a especificidade de 100%. Assim, conclui-se que o exame por congelação, usando-se peças obtidas com *bioptycut* se mostrou confiável, evitando biópsias abertas em 81% dos casos, garantindo rapidez e melhor preparo das pacientes para terapêutica definitiva.

Unitermos: Câncer de mama; Biópsia por agulha; Diagnóstico; Congelação.

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos de mama se apresentam como nódulos em aproximadamente 70% dos casos e podem ser detectados precocemente pelo exame físico ao atingir o tamanho de 1cm.¹ Porém, no nosso meio, 70% dos casos são diag-

nosticados nos estádios avançados da doença.² Há cerca de dois anos, o Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Araújo Jorge e o Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas da UFG vêm utilizando a punção histológica por agulha grossa (*bioptycut*) na abordagem diagnóstica dos casos de nódulos mamários clinicamente suspeitos de malignidade.

1. Titular do Serviço de Ginecologia e Mama do HAJ/ACCG. Professor Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFG.
2. Titular do Serviço de Anatomia Patológica do HAJ/ACCG.
3. Acadêmica da Faculdade de Medicina da UFG.
4. Residente do HAJ/ACCG.
5. Chefe do Serviço de Ginecologia e Mama do HAJ/ACCG.

Recebido em 12/5/97

Aceito para publicação em 16/4/98

Trabalho realizado nos Serviços de Ginecologia e Mama e Anatomia Patológica do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás e Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Financiado pelo Instituto de Ensino e Pesquisa da Associação de Combate ao Câncer em Goiás.

Esse procedimento tem fornecido o diagnóstico adequado antes do tratamento definitivo em 76% dos casos, permitindo uma grande economia de tempo da equipe cirúrgica, reduzindo custos e, principalmente, favorecendo uma ampla discussão entre a paciente e a equipe médica, com participação efetiva da paciente na escolha do tratamento ao qual será submetida.^{3,4} Como a maior parte das pacientes atendidas, principalmente no Hospital Araújo Jorge, é proveniente de cidades distantes de Goiânia,² o tempo gasto com o procedimento diagnóstico passa a ser muito importante a fim de que não se percam essas pacientes ou para que elas não passem fora do lar tempo desnecessário.

Assim, com o intuito de abreviar o tempo entre a primeira consulta e o diagnóstico definitivo, conduzimos um estudo prospectivo piloto avaliando a real possibilidade de se estabelecer um diagnóstico preciso e confiável para o câncer de mama, através do exame de congelação, utilizando os pequenos fragmentos de tumor obtidos com o *bioptycut*. Este estudo teve os objetivos de testar a acurácia do exame de congelação utilizando fragmentos de tumores mamários obtidos com o *bioptycut*, determinar a frequência de resultados conclusivos e inconclusivos e, verificar as dificuldades advindas com a metodologia empregada.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídas no estudo 37 pacientes, encaminhadas ao Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Araújo Jorge, portadoras de lesões da mama, clinicamente suspeitas de malignidade. Após anamnese e exame físico, ainda por ocasião da primeira consulta no ambulatório, foram realizadas as biópsias histológicas por agulha grossa, utilizando-se pistola "A" com avanço de agulha de 1,2cm ou pistola "B" com avanço da agulha de 2,2cm, ambas sempre conectadas a agulha 14G. A descrição técnica do procedimento já fora relatada anteriormente.⁴

No mínimo dois bons fragmentos (roliços e inteiros) foram obtidos para cada paciente (Figura 1). Quando não se obtinham fragmentos como descrito acima, novos disparos eram efetuados até que se conseguisse o material considerado adequado. Pelo menos um fragmento era fixado em formol a 10% para posterior inclusão em parafina e outro levado de imediato, a fresco, para o Laboratório de Patologia, sendo utilizado para o exame de congelação.

Para o transporte do ambulatório até o laboratório, os fragmentos eram colocados em papel de filtro umedecidos com água e levados de imediato, após sua retirada, sendo entregues diretamente ao patologista.

Para cada fragmento, foram feitos "imprints" com coloração adequada para o exame citológico. Em seguida, o fragmento era congelado utilizando-se um criostato e submetidos a cortes de aproximadamente 8µ por um micrótomo.

Posteriormente, os cortes foram corados pela hematoxilina/eosina.

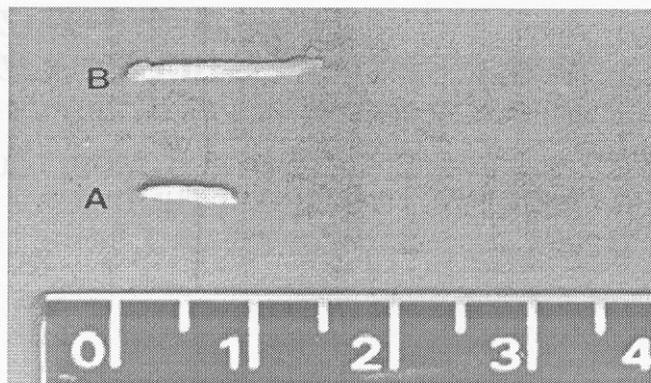


Figura 1 – Fragmentos obtidos com o *bioptycut* e utilizados para o exame de congelação. A) Fragmentos com pistola "A"; B) Fragmentos com pistola "B"

Tanto o exame citológico quanto o histológico foram realizados utilizando-se microscopia convencional. Os resultados fornecidos para cada um dos métodos poderia ser conclusivo ou inconclusivo, para malignidade ou benignidade.

Posteriormente, 28 pacientes foram submetidas a biópsia incisional e/ou ressecção da lesão com estudo definitivo dessas peças por parafina. Utilizou-se a classificação histológica dos tumores mamários de acordo com a Organização Mundial de Saúde.⁵

As variáveis estudadas incluíram: a idade da paciente, o tamanho do tumor, o número de disparos realizados, a qualidade da citologia, a qualidade de cortes de congelação e o diagnóstico obtido com o exame de congelação.

A frequência de casos conclusivos e inconclusivos foi dada em taxa percentual. Para análise da acurácia, considerou-se como "padrão-ouro" a histologia da peça cirúrgica retirada posteriormente e processada por inclusão em parafina. Os testes de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia total foram montados utilizando-se as fórmulas previamente estabelecidas.⁶

RESULTADOS

A média do tamanho dos tumores puncionados foi de 4,8cm, variando entre 1 e 12cm. A congelação foi conclusiva em 33 casos (89%) e inconclusiva em quatro casos (11%), os quais necessitaram de inclusão posterior em parafina para uma decisão diagnóstica (Tabela 1).

O método de obtenção do diagnóstico por congelação se deu pelo "imprint" e corte em 29 casos (78%) e só pelo "imprint" em quatro casos (11%). Tanto o corte quanto o "imprint" foram inadequados em dois casos e, em dois outros casos, não se descreveu a forma do diagnóstico. Posteriormente, foram obtidas peças por exérese da lesão em 28 casos (até a análise), dos quais 25 eram carcinoma (89%), dois fibroadenomas e uma fibroadenose (11% benignos).

Houve um caso de congelação conclusiva de benignidade, em que a exérese da lesão, posteriormente, revelou tratar-

Tabela 1
Resultado do exame de congelação utilizando as peças obtidas com *bioptycut*

Resultado		n	%
Conclusivos	Carcinomas	30	81
	Benignos*	3	8
Inconclusivos (aguardar parafina)**		4	11
Total		37	100

*Houve um caso que a parafina posterior revelou se tratar de carcinoma (Falso-negativo).

**Dos inconclusivos, posteriormente a parafina revelou dois carcinomas, um benigno e um está em preparo operatório.

Tabela 2
Acurácia do exame de congelação utilizando fragmentos de tumores mamários obtidos pelo *bioptycut*

Teste	%
Sensibilidade	96
Especialidade	100
Valor preditivo positivo	100
Valor preditivo negativo	67
Acurácia total	96

se de carcinoma (falso-negativo). Não houve falsos-positivos. A acurácia do método é apresentada na Tabela 2.

DISCUSSÃO

O exame de congelação tem sido utilizado, há vários anos, no diagnóstico das doenças da mama. Sua importância está não somente no diagnóstico, mas também, no estudo das margens cirúrgicas, durante procedimentos conservadores.⁷⁻⁹ Sua grande vantagem reside no reconhecimento rápido da doença em questão, permitindo procedimentos cirúrgicos em um único tempo.⁸

Em relação aos procedimentos cirúrgicos em um único tempo, a grande desvantagem reside no fato de a paciente não saber antecipadamente o que acontecerá a ela, gerando uma enorme insegurança em relação à perda de sua mama ou não, e acarretando de forma avassaladora uma instabilidade emocional que, em muitos casos, prejudica diretamente a terapêutica a ser seguida. Desta maneira, a biópsia histológica por agulha vem favorecer a paciente no sentido de que ela já tenha o diagnóstico definitivo firmado antes do tratamento a ser instituído, permitindo que ela possa tomar parte no processo de decisão a respeito do seu próprio tratamento, respeitando-a nos seus anseios e permitindo que ela passe a entender e se interessar ainda mais por sua condição, facilitando a adesão ao tratamento.⁴ Devido a isso, associado à redução de custos e alta acurácia, o diagnóstico por agulha vem sendo cada vez mais utilizado em todo o mundo.^{3,4,7,10}

Como as pacientes atendidas em nossa instituição geralmente vêm de longe,² sendo que a espera pelo resultado nessa

capital, na grande maioria das vezes, interfere de forma negativa na vida destas mulheres, na tentativa de diminuir ainda mais a ansiedade da paciente, aliviando sua espera pelo resultado, tentamos associar o exame de congelação, conduzido ainda na primeira consulta, utilizando os pequenos fragmentos obtidos com o *bioptycut*. Assim, se fosse adequado, a paciente já poderia sair dali com um caminho a seguir e, para os casos de quimioterapia neoadjuvante, ela já estaria apta a iniciá-lo dois dias após (incluindo o tempo gasto para o preparo psicológico e dosagem de hemograma e bioquímica sanguínea).

Apesar de sua alta acurácia (ao redor de 96%) e confiabilidade, a congelação tem seus inconvenientes, sendo que o mais importante é a possibilidade de resultados falsos-positivos, o que, na patologia mamária, pode representar uma mutilação desnecessária. Felizmente, esta é uma condição muito pouco freqüente, ocorrendo em aproximadamente 0,1% a 1% de todos os exames realizados.^{8,9} Na tentativa de se evitarem os falsos-positivos, surge um outro ponto, o exame inconclusivo, onde, na impossibilidade de um diagnóstico preciso, o patologista solicita que o cirurgião aguarde o exame de parafina. Para as biópsias abertas, incisionais ou excisionais, o resultado inconclusivo ocorre numa faixa de 0,5% a 2%.^{8,9}

Apesar de não ter havido resultados falsos-positivos, no presente trabalho, a taxa de material inconclusivo de 11% foi relativamente alta, se comparada àquelas produzidas através de fragmentos de biópsias abertas.^{8,9} Os motivos principais que ocasionaram esse fato foram: 1) perda da possibilidade de observação macroscópica adequada do material a ser examinado e, 2) impossibilidade de alguns fragmentos não serem adequados para o corte com criostato. Em relação a este segundo aspecto, deve ser salientada a necessidade não só de um bom criostato, mas também de um técnico experiente e caprichoso, que realmente se interesse e saiba as dificuldades do que está fazendo.

É importante salientar que para o *bioptycut* só foram utilizadas agulhas 14G, as quais geram fragmentos mais grossos. É possível que a utilização de agulhas mais finas, como a 18G, aumente ainda mais a taxa de material inconclusivo, como também acontece na acurácia, mesmo após inclusão em parafina.¹⁰

Mesmo com essa alta taxa de material inconclusivo para o diagnóstico, foi possível estabelecer o diagnóstico definitivo, já na primeira consulta, para 81% dos casos, já excluído o falso-negativo, sendo que estas pacientes iniciaram a quimioterapia rapidamente, diminuindo a espera e conseqüente ansiedade.

Assim, pode-se concluir que a congelação de peças obtidas com *bioptycut* é confiável, porém requer condições adequadas e patologistas com boa experiência em patologia mamária. Foi possível evitar biópsias abertas para o diagnóstico em 81% dos casos, promovendo maior rapidez no diagnóstico dos tumores mamários.

ABSTRACT

A prospective study was carried out to evaluate the reliability, accuracy and difficulties of frozen section, by using small fragments of breast tumors obtained through core needle biopsy. During 13 months, 37 patients with breast lumps underwent core needle biopsy (biopsy), using two types of guns of 2.2 and 1.2, with 14G needles. At least two specimens were taken from each of these patients: one was kept fresh, for frozen section, and the other was immersed in formal saline to be later imbedded in paraffin. The frozen section constitutes in a cytological examination of the imprinting of the sample and of a histological examination using cuts made by freezing. The 8-m cuts were made with cryostat and microtome. The tumor size ranged from 1 to 12cm (average 4.8cm). Frozen section was conclusive in 33 cases (89%): thirty were carcinomas and three benign tumors. In four cases (11%) this test was not conclusive. This diagnosis was achieved by imprint and cut in 29 cases (78%), only by imprint in four cases (11%). In two cases both the cut and the imprint were inadequate. Two cases were not described. Later, 28 samples were obtained through exeresis of the lesions (until analysis). Twenty-five were found to be carcinomas, while three were benign tumors (11%). There was a conclusive case of benign diagnosis through the frozen section which the later exeresis proved that it was a carcinoma (false negative). There were no false positive cases. Sensitivity was of 96% and specificity was of 100%. It is concluded that the frozen section, using small samples obtained through biopsy was shown to be reliable, and in 81% of the cases open biopsies were avoided. This ensured a faster definite therapy and better patient preparation.

Key Words: Breast cancer; Needle biopsy; Diagnosis; Frozen sections.

REFERÊNCIAS

1. Donegan LW, Spratt JS – *Cancer of the breast*. 4 ed, Saunders Co, Philadelphia, 1995.
2. Silveira Jr LP, Freitas Jr R, Carneiro AB, et al – Fatores sociodemográficos associados com o estadiamento de pacientes com câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1996; 18:411-415.
3. Freitas Jr R, Souza JA – Biópsia histológica por agulha versus cirúrgica na avaliação de lesões mamárias. *Femina* 1996;24:175-178.
4. Calaña Jr BR, Freitas Jr R, Moreira MAR, et al – Diagnóstico histológico pré-operatório de tumores mamários através da punção por agulha grossa: Apreciação de sua importância. *Rev Col Bras Cir* 1996;23:123-126.
5. Azzopardi JG, Chepick OF, Hartmann WH, et al – The World Health Organization histological typing of breast tumors. Second edition. *Am J Clin Pathol* 1982;78:806-816.
6. Schmidt MI, Duncan BB – O método epidemiológico nas condutas e na pesquisa clínica. In: Rouquayrol MZ – *Epidemiologia e Saúde*. 3ª ed, Rio de Janeiro, MEDSI, 1988:205-220.
7. Millis RR, Hanby AM, Girling AC – The breast. In Sternberg SS – *Diagnostic Surgical Pathology*, 2ª ed, Raven Press, New York, 1994: 323-353.
8. Bernardello ET – Biópsia transoperatória e biópsia diferida. In Montoro AF, Gianotti Fº O, Valente CA, et al – *Alternativas diagnósticas e terapêuticas no câncer de mama*. Ed BRADEPCA, São Paulo, 1987: 70-74.
9. Graudenz MG, Brucker N, Portugal JP – Patologia mamária: é de confiança o exame histológico mediante congelação? *Femina* 1974; 2:475-481.
10. Hamed H, Freitas Jr R, Rasbridge S, et al – A prospective randomized study of two gauges of "Biopsy" needle in diagnosis of early breast cancer. *Breast* 1995; 4:135-136.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dr. Ruffo de Freitas Júnior
Alameda das Rosas, 533 – Setor Oeste
74110-060 – Goiânia – GO