

Punção Biópsia Aspirativa (PBA) com Agulha Fina no Diagnóstico Diferencial de Patologias da Mama

Fine-Needle Aspiration Cytology (FNAC) in the Differential Diagnosis of Breast Pathology

Francisco José Candido dos Reis, Jurandyr Moreira de Andrade
Maria Angeles Sanches Llorach Velludo, Sérgio Alexandre de Oliveira
Ricardo Barbelli Feitosa, Heitor Ricardo Cosiski Marana, Sérgio Bighetti

RESUMO

A punção biópsia aspirativa (PBA) é um método simples e isento de complicações, de grande valor em mastologia. Sua acurácia diagnóstica pode sofrer a influência de diversos fatores, dos quais podemos destacar a experiência do médico que a realiza. Com o objetivo de verificar a eficácia da PBA realizada por ginecologistas gerais, foram estudadas 341 pacientes correlacionando-se os resultados da PBA com o diagnóstico histopatológico da lesão mamária. Obtivemos sensibilidade de 70,87%, especificidade de 70,58%, valor preditivo positivo de 92,40%, valor preditivo negativo de 89,36% e acurácia de 70,67%. Concluimos que a PBA é de grande auxílio na abordagem das lesões mamárias e pode ser realizada adequadamente por ginecologistas gerais. O método, contudo, pode apresentar erros de diagnóstico. Não recomendamos, portanto, o uso do resultado da PBA como diagnóstico definitivo, devendo este resultado ser interpretado no contexto do diagnóstico clínico e mamográfico da lesão mamária.

PALAVRAS-CHAVE: *Punção biópsia por agulha fina. Câncer da mama. Mama: Doenças benignas.*

Introdução

A punção biópsia aspirativa com agulha fina (PBA) foi descrita em 1930 por Martin e Ellis⁶. Seu uso no diagnóstico das patologias mamárias não foi difundido de início porque se acreditava na disseminação de células neoplásicas ao longo do

trajeto da agulha e principalmente pela falta de segurança dos patologistas em estabelecer hipóteses diagnósticas a partir do material obtido. No final da década de 60 e início da década de 70 os estudos publicados por Franzen e Zajicek¹ serviram como base para a reintrodução deste método propedêutico nos EUA e sua difusão mundial como instrumento de diagnóstico em mastologia.

O papel da PBA tem se tornado mais relevante com o passar dos anos, melhorando o desempenho diagnóstico do mastologista na primeira visita da paciente ao consultório. Permite reduzir o número de biópsias por patologias benignas sem prejuízo para o diagnóstico precoce do câncer da mama², assim como um planejamento mais adequado da

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Correspondência:

Francisco José Candido dos Reis
Av. Bandeirantes, 3900 - 8º andar
14049-900 - Ribeirão Preto - SP

cirurgia definitiva nos casos de neoplasias malignas.

O estudo foi proposto com o objetivo de avaliar a eficácia da PBA, realizada por médicos residentes, ginecologistas gerais, no Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Foram analisados os fatores que podem interferir com os resultados obtidos, os benefícios e as limitações do método.

Pacientes e métodos

Estudamos retrospectivamente 341 pacientes do sexo feminino submetidas a biópsia ou exérese de lesões mamárias no Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, de 1980 a 1992, e que tiveram material da lesão mamária obtido previamente por PBA.

A PBA foi realizada por médicos residentes utilizando agulhas com diâmetro externo de 0,7 mm (preta) e 0,8 mm (verde) e uma seringa de plástico de 10 ml acoplada a um suporte metálico capaz de manter o vácuo constante. O material foi depositado em uma lâmina de vidro previamente limpa e identificada, fixado em álcool 95% e enviado ao Serviço de Patologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, responsável pelo diagnóstico citológico.

Os resultados da PBA foram classificados em benigno, maligno ou insatisfatório. Foram analisados os seguintes parâmetros:

- Sensibilidade: proporção de pacientes com câncer da mama cujo resultado da PBA foi maligno.
- Especificidade: proporção de pacientes com patologias benignas da mama cujo resultado da PBA foi benigno.
- Valor Preditivo Positivo: probabilidade da lesão ser câncer da mama quando o resultado da PBA é maligno.
- Valor Preditivo Negativo: probabilidade da lesão ser benigna se o diagnóstico da PBA é benigno.
- Acurácia: proporção de casos diagnosticados corretamente pela PBA.

As lesões mamárias foram divididas segundo o aspecto clínico em nódulos, quando era possível sua diferenciação em relação ao tecido mamário normal, e alterações mal delimitadas, quando a diferenciação perfeita não era possível. Os nódulos foram classificados segundo o maior diâmetro clínico medido com paquímetro.

O resultado do estudo histológico da biópsia da lesão mamária foi considerado como o diagnóstico definitivo. A análise estatística dos resultados foi realizada com auxílio do programa GraphPad Prism 2.0.

Resultados

Entre os 341 pacientes, foram diagnosticados histologicamente 103 tumores malignos e 238 doenças benignas da mama. Os tumores malignos apresentaram-se como nódulos em 97% dos casos, ao passo que as patologias benignas em 77% ($p < 0,0001$, teste exato de Fisher) (Tabela 1). Entre os casos de nódulos, a distribuição das categorias de diagnóstico entre os vários diâmetros clínicos mostrou maior prevalência de tumores malignos entre os nódulos de maior diâmetro ($\chi^2 = 55,94$, $p < 0,0001$). Na Figura 1 representamos a prevalência de patologias mamárias segundo a característica clínica e o maior diâmetro da lesão.

Tabela 1 - Distribuição das lesões mamárias segundo a característica clínica e o diagnóstico final histológico.

Tipo de lesão	Benigna	Maligna	Total
Mal delimitada	54	6	60
Nódulo	184	97	281
Total	238	103	341

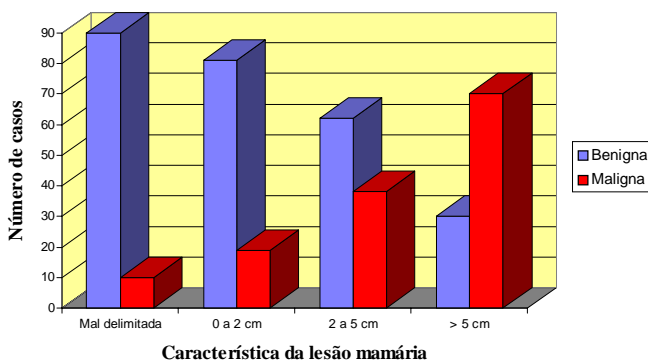


Figura 1 - Prevalência de tumores malignos e de doenças benignas segundo a característica clínica da lesão mamária.

A distribuição dos resultados da PBA segundo o diagnóstico final das lesões mamárias está representado na Tabela 2. Em 74 casos (21,70 %) o material foi considerado insuficiente. Entre os tumores malignos, a proporção de material insuficiente foi 9,71% e entre as doenças benignas, 26,89%; esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Ocorreram 6 resultados falsos positivos (Tabela 3) e 20 falsos negativos. Os resultados falsos negativos foram mais frequentes entre os tumores malignos de menor

diâmetro e mal delimitados, embora sem diferença estatística significativa ($p=0,16$) (Figura 2).

A sensibilidade do método foi de 70,87%, a especificidade de 70,58%, o valor preditivo positivo de 92,40%, o valor preditivo negativo de 89,36% e a acurácia de 70,67%. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os valores calculados levando-se em conta as características clínicas das lesões mamárias.

Não houve complicações relacionadas à execução da punção em nenhuma paciente. O procedimento foi bem tolerado sem a necessidade do uso de analgésicos ou de anestésicos locais.

Tabela 2 - Distribuição dos resultados da PBA segundo o diagnóstico final histológico.

Histologia	Resultado da PBA			Total
	Maligno	Benigno	Insuficiente	
Benigno	6	168	64 (26,89%)	238
Maligno	73	20	10 (9,71%)	103
Total	79	188	74 (21,70%)	341

Tabela 3 - Distribuição dos casos falsos positivos da PBA segundo o diagnóstico final histológico.

Caso	Diagnóstico final
1.	Adenose esclerosante
2.	Fibroadenoma com estroma hiper celular
3.	Doença fibrocística com área de adenose e epitelióse
4.	Doença fibrocística com área de ectasia ductal
5.	Adenose nodular da mama direita
6.	Fibroadenomas múltiplos e doença fibrocística com área de fibrose focal

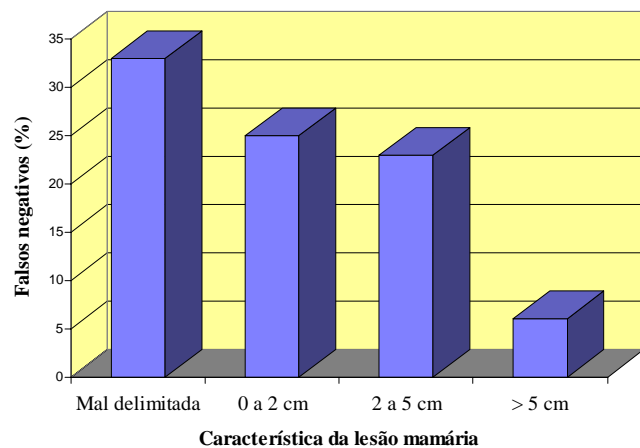


Figura 2 - Proporção de resultados falso negativos da PBA segundo a característica clínica das lesões mamárias.

Discussão

A PBA é um método bastante sensível e específico, demonstradamente efetivo na investigação e manejo das patologias mamárias. Apresenta relação custo-benefício bastante favorável⁹. É um procedimento simples, rápido e bem aceito pelas pacientes, praticamente não apresenta contra-indicações e as complicações são raras e benignas.

Entre as causas de insucesso no uso da PBA para o diagnóstico das doenças mamárias, a frequência de material insatisfatório, o número de resultados falso-negativos e o número de resultados falso-positivos são os fatores mais importantes.

A frequência de material insatisfatório pode ser atribuída à insuficiência de células epiteliais por erros técnicos de obtenção e preparo do material, por características intrínsecas da lesão e por ausência de material representativo da mesma³. Mesmo quando se punciona diretamente nódulos já removidos, a frequência de material insatisfatório é de 7%¹¹. Em nosso estudo, a frequência global de material insatisfatório foi de 21,70%, o que não difere do observado por outros autores: de 18,9% a 41,6%^{2,7,12}. A frequência de material insatisfatório foi influenciada de forma estatisticamente significativa pelo tipo de lesão mamária, sendo de 26,89% nas doenças benignas e 9,71% nos tumores malignos. Tal fato é explicado pela natureza das lesões benignas, as quais mais frequentemente apresentam escassez de células epiteliais.

A ocorrência de resultados falso-negativos tem como principais causas o erro técnico da punção^{3,8} e a presença de certos tipos histológicos de neoplasias como o carcinoma lobular infiltrante e as lesões intraductais⁴. A experiência do médico que realiza a PBA torna menos provável a ocorrência de erro técnico na punção^{5,12} e, conseqüentemente, de resultados falso-negativos. Os resultados falso-positivos, no entanto, estão relacionados fundamentalmente a erros de análise do material pelo citopatologista.

A sensibilidade da PBA em nosso serviço (70,87%) foi influenciada pela proporção de resultados falso-negativos, a qual pode ser atribuída às punções de nódulos de pequeno diâmetro e de lesões mal delimitadas. A proporção de material insuficiente também é responsável por parte da redução na sensibilidade, podendo também ser atribuída a problemas técnicos na obtenção do material para estudo. O número de amostras insuficientes pode ser reduzido de 18,9% para 3,8% quando o procedimento é realizado por citopatologista, no lugar de mastologistas de hospitais gerais¹².

A especificidade da PBA nesta casuística (70,58%) foi inferior aos valores relatados na literatura que chegam até a 100%¹³, e não foi influenciada por nenhum dos fatores estudados. A especificidade depende unicamente da ocorrência de resultados falso-positivos, os quais não são resultantes de erro técnico na obtenção do material para citologia e sim de interpretação pelo citopatologista¹.

A acurácia de 70,67% é desfavorável em relação aos valores publicados na literatura, 87 a 91,3%^{1,13}. A principal razão dos resultados inferiores é a baixa especificidade, visto que os valores de sensibilidade estão de acordo com a maioria dos autores.

O diâmetro da lesão não afetou de forma estatisticamente significativa a sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivo e negativo e a acurácia da PBA em nosso serviço. Contudo, as diferenças de prevalência de tumores malignos entre os grupos de lesões classificadas segundo o diâmetro clínico levam a inferir que, na prática clínica em nível populacional, o valor preditivo negativo da PBA é maior nas lesões de maior diâmetro.

Os resultados semelhantes aos encontrados na literatura, no que se refere à influência da experiência do médico que realiza a PBA, permitem concluir pela segurança e benefícios do método quando executado por ginecologistas gerais, que em muitos casos são os responsáveis pelo diagnóstico inicial das patologias da mama.

A utilização da PBA no atendimento primário das pacientes com patologias da mama, ao invés de biópsias, apresenta ainda a vantagem de não alterar os parâmetros para estadiamento de tumores malignos, permitindo o tratamento cirúrgico em uma intervenção única, sem a necessidade de reintervenções para obtenção de margens seguras.

A PBA apresenta erros, tanto decorrentes da omissão de casos malignos, quanto da presença de resultados falso-positivos. Seu resultado, deste modo, não deve ser o único instrumento de diagnóstico nos casos de patologia mamária, necessitando sempre de interpretação à luz dos achados clínicos e mamográficos. Alguns serviços utilizam o resultado da PBA, quando maligno, como diagnóstico definitivo¹⁰. Este procedimento não deve ser considerado adequado. A avaliação tríplex permanece como a forma mais segura de conduzir a investigação das doenças benignas e malignas da mama.

SUMMARY

Fine-needle aspiration cytology (FNAC) is a simple method and free from complications, among great value in mastology. Its accuracy can suffer the influence of several factors, among which we can highlight the experience of the physician who performs it. With the objective of verifying the effectiveness of FNAC performed by general gynecologists, 341 patients were studied concerning the relationship between the results of FNAC and the histology of the breast lesion. We obtained sensitivity of 70.87%, specificity of 70.58%, predictive positive value of 92.40%, predictive negative value of 89.36% and accuracy of 70.67%. We concluded that FNAC is of great value in handling breast lesions and can be appropriately performed by general gynecologists. The method, however, may lead to errors of diagnosis. We do not recommend, therefore, the use of the result of FNAC as a definitive diagnosis; instead this result must be interpreted in the context of the clinical diagnosis and mammography.

KEY WORDS: *Fine-needle aspiration cytology. Breast cancer. Breast: Benign diseases.*

Referências bibliográficas

1. Franzen S, Zajicek J. Aspiration biopsy in palpable lesions of the breast. Critical review of 3479 consecutive biopsies. **Acta Radiol** 1968; **7**: 241-62.
2. Green B, Dowley A, Turnbull LS, Smith PA, Leister SJ, Winstanley JHR. Impact of fine-needle aspiration cytology, ultrasonography and mammography on open biopsy rate in patients with benign breast disease. **Br J Surg** 1995; **82**: 1509-11.
3. Kline TS, Joshi LP, Neal HS. Fine-needle aspiration of the breast: diagnosis and pitfalls. **Cancer** 1979; **44**: 1458-64.
4. Lamb J, Anderson TJ. Influence of cancer histology on the success of fine needle aspiration of the breast. **J Clin Pathol** 1989; **42**: 733-5.
5. Lee KR, Foster RS, Papillo JL. Fine needle aspiration of the breast. Importance of the aspirator. **Acta Cytol** 1987; **31**: 281-4.
6. Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle procedure and aspiration. **Ann Surg** 1930; **92**: 169-81.
7. Patel J, Gartell PC, Smallwood J, Hebert A, Royle G, Buchanan R, Taylor I. Fine needle aspiration cytology of breast masses: an evaluation of its accuracy and reasons for diagnostic failure. **Ann R Coll Surg Engl** 1987; **69**: 156-9.

8. Pennes DR, Naylor B, Rebner M. Fine needle aspiration biopsy of the breast. Influence of the number of passes and the sample size on the diagnostic yield. **Acta Cytol** 1990; **34**: 673-6.
9. Rimm DL, Stastny JF, Rimm EB, Ayer S, Frable WJ. Comparison of the costs of fine-needle aspiration and open surgical biopsy as methods for obtaining a pathologic diagnosis. **Cancer** 1997; **81**: 51-6.
10. Sheikh FA, Tinkoff GH, Kline TS, Neal HS. Final diagnosis by fine-needle aspiration biopsy for definitive operation in breast cancer. **Am J Surg** 1987; **154**: 470-4.
11. Teixidor HS, Wojtasek DA, Reiches EM, Santos-Buch CA, Minick CR. Fine-needle aspiration of breast biopsy specimens: correlation of histologic and cytologic findings. **Radiology** 1992; **184**: 55-8.
12. Vural G, Hagmar B, Lilleng R. A one-year audit of fine needle aspiration cytology of breast lesions. Factors affecting adequacy and a review of delayed carcinoma diagnoses. **Acta Cytol** 1995; **39**: 1233-6.
13. Wollenberg NJ, Caya JG, Clowry LJ. Fine needle aspiration cytology of the breast. A review of 321 cases with statistical evaluation. **Acta Cytol** 1985; **29**: 425-9.