

Core biopsy no diagnóstico das lesões mamárias impalpáveis na categoria mamográfica BI-RADS® 5

Primeira submissão em 30/04/09
Última submissão em 30/04/09
Aceito para publicação em 20/06/09
Publicado em 20/06/09

Core biopsy in nonpalpable BI-RADS® 5 breast lesions

Álvaro Ferreira Lima Júnior¹; Norma Médicis de Albuquerque Maranhão²; Humberto Carvalho Carneiro³; Marília Ávila Acioly⁴; Paula Carvalho de Abreu-e-Lima⁵; Maria do Carmo Carvalho de Abreu-e-Lima⁶

unitermos	resumo
Câncer de mama	<p>Introdução e objetivos: Determinar a associação entre alterações mamográficas classificadas na categoria BI-RADS® 5 (lesões altamente suspeitas de malignidade) e diagnóstico histopatológico em material obtido por <i>core biopsy</i> estereotáxica e estabelecer o valor preditivo positivo dessa categoria mamográfica para o diagnóstico de câncer. Métodos: Por meio de estudo retrospectivo, transversal, analítico, de comparação entre métodos diagnósticos, foram analisadas 70 core biopsies de lesões mamárias impalpáveis, classificadas como BI-RADS® 5, de 70 pacientes, atendidas em serviços privados de Anatomia Patológica e Radiologia em Recife, Brasil, entre 2001 e 2006. Resultados: Foram mais acometidos: sexo feminino (97,1%), mama esquerda (60%) e quadrante superior externo (62,9%). Os nódulos irregulares espiculados constituíram 70% da amostra e as microcalcificações estavam presentes em 44,3%. O número médio de fragmentos obtidos foi 6 ± 2. Os diagnósticos histopatológicos foram: carcinoma (59 casos; 84,3%); lesões benignas (sete casos; 10%) e hiperplasia ductal atípica ou lesão suspeita de malignidade (quatro casos; 5,7%). Os nódulos irregulares espiculados corresponderam significativamente a carcinoma invasivo ($p = 0,005$). O carcinoma ductal <i>in situ</i> (CDIS) padrão comedônico puro associou-se mais frequentemente às microcalcificações na histologia. Os valores preditivos positivos foram: 84,3% para a categoria mamográfica BI-RADS® 5 como um todo; 100% para nódulo irregular espiculado com microcalcificações; 87,8% para nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações; 84,2% para nódulo irregular espiculado sem microcalcificações; e 75% para microcalcificações sem nódulos. Conclusão: Lesões mamárias impalpáveis da categoria mamográfica BI-RADS® 5 são de alto valor preditivo para carcinoma, particularmente os nódulos irregulares espiculados com microcalcificações.</p>
Mamografia	
Biópsia percutânea	
Valor preditivo	

abstract	key words
<p>Introduction and objectives: To determine the association between mammographic alterations classified as BI-RADS® 5 category (lesions highly suggestive of malignancy) and the corresponding histopathological diagnoses of samples obtained by stereotactic core biopsy; to establish the positive predictive value of this mammographic category for the diagnosis of cancer. Methods: By means of retrospective cross sectional analytical study comparing diagnostic methods, we investigated seventy stereotactic core biopsies of nonpalpable breast lesions classified as BI-RADS® 5 from 70 patients seen at private Anatomic Pathology and Radiology services in Recife (Pernambuco state, Brazil) from 2001 to 2006. Results: Female patients (97.1%) were predominantly affected. The left breast (60%) and upper outer quadrant (62.9%) were more commonly involved. Irregular spiculated nodules corresponded to 70% of the cases, and microcalcifications to 44.3%. The mean number of core fragments was 6 ± 2. The histopathological diagnoses were: carcinoma (59 cases; 84.3%), benign lesions (seven cases; 10%) and atypical ductal hyperplasia or lesion suspected of malignancy (four cases; 5.7%). Invasive carcinoma was significantly associated with irregular spiculated nodules ($p = 0.005$). Pure comedo DCIS was more frequently associated with microcalcifications on histology. The positive predictive values were: 84.3% for BI-RADS® 5 category as a whole, 100% for irregular spiculated nodules with microcalcifications, 87.8% for irregular spiculated nodules with or without calcifications, 84.2% for irregular spiculated nodules without microcalcifications and 75% for microcalcifications without nodes. Conclusion: Breast lesions classified as BI-RADS® 5 have a high positive predictive value for carcinoma, particularly irregular spiculated nodules with microcalcifications.</p>	<p>Breast cancer Mammography Core biopsy Predictive value</p>

1. Mestre em Patologia do Departamento de Anatomia Patológica da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).
2. Doutora em Radiologia; radiologista do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco (HUOC/UPE).
3. Doutorando em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da UPE.
4. Acadêmica em Medicina pelo Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
5. Médica-residente do Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School.
6. Doutora em Medicina; professora do Departamento de Patologia da UFPE.

Introdução

Paralelamente aos progressos da imagenologia, nas últimas décadas, tem havido uma preocupação dos radiologistas em definir o grau de suspeição das lesões mamográficas, bem como de uniformizar sua linguagem. Em 1993, o Colégio Americano de Radiologia criou o sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®)⁽⁵⁾, com a finalidade de padronizar os laudos mamográficos, por meio de uma linguagem única, para facilitar o intercâmbio internacional de informações⁽⁸⁾.

A categoria mamográfica BI-RADS® 5 está reservada para os achados altamente suspeitos de malignidade, como nódulo espiculado irregular de alta densidade, disposição de calcificações finas lineares ou nódulo espiculado irregular com calcificações pleomórficas associadas⁽⁸⁾. É alto o valor preditivo positivo da mamografia no diagnóstico de câncer na categoria mamográfica BI-RADS® 5^(9, 21, 35). Da análise de 688 *core biopsies* de lesões classificadas nessa categoria, Lacquement *et al.*⁽¹⁹⁾ referiram valor preditivo de 92% e Vieira e Toigo⁽³³⁾, analisando 27 pacientes, constataram valor preditivo de 96,29%. Hoorntje *et al.*⁽¹⁵⁾, ao encontrarem valor preditivo de 96%, consideraram a excisão cirúrgica imperativa, independentemente dos resultados da *core biopsy*.

Apesar disso, a conduta a ser adotada a partir do diagnóstico radiológico de lesão altamente suspeita de malignidade é polêmica. Não há consenso quanto à necessidade de proceder ao diagnóstico pré-operatório ou instituir procedimento cirúrgico diagnóstico nas lesões impalpáveis da mama classificadas como BI-RADS® 5. Pelo fato de a *core biopsy* estereotática ser um método minimamente invasivo, ter alta sensibilidade e especificidade na avaliação dessas lesões^(2, 4, 31), boa reprodutibilidade e alto índice de concordância entre patologistas (96%), tem sido a conduta mais frequente.

Nos casos explícitos de câncer, a *core biopsy* pode converter um procedimento de dois estágios (biópsia cirúrgica para diagnóstico, seguida de cirurgia terapêutica) em procedimento de estágio cirúrgico terapêutico único^(18, 23, 24, 26). Como consequência, a utilização da *core biopsy* pouparia um grande contingente de pacientes de cirurgia com fins de diagnóstico, levando à redução significativa dos custos financeiros^(2, 7, 20-22) e a um diagnóstico mais rápido e definitivo de câncer^(2, 29, 34).

No entanto, resultados falso-negativos em *core biopsy* estão associados a amostras não representativas da lesão

mamária⁽⁴⁾. Esses resultados foram encontrados em 13 dos 322 casos de benignidade, num estudo multi-institucional, na Holanda, resultando num percentual de 4%^(31, 32). Estudo envolvendo 433 lesões, diagnosticadas como benignas, referiu percentual de malignidade subestimada de 2,07%⁽⁴⁾.

Por outro lado, têm sido relatados casos falso-positivos, correspondendo àqueles em que não foi possível encontrar o câncer na peça cirúrgica. Elvecrog *et al.*⁽¹¹⁾, Gisvold *et al.*⁽¹³⁾, Liberman *et al.*⁽²¹⁾, Doyle *et al.*⁽⁷⁾ tiveram um caso, respectivamente, em cada 100, 160, 43 e 150 biópsias estereotáticas. Jackman *et al.*⁽¹⁷⁾ observaram 15 casos dentre 450 *core biopsies*. Todos confirmaram o diagnóstico de neoplasia maligna no reexame da *core biopsy* e chamaram a atenção para a possibilidade de, em lesão muito pequena, a própria biópsia estereotática excisá-la.

A possibilidade de falso-negativo ou falso-positivo na *core biopsy* levou o National Cancer Institute^(2, 27) a recomendar a utilização do *triple test* quando do emprego de procedimentos por agulha em mama. O *triple test* consiste em correlacionar os diagnósticos clínico, radiológico e citopatológico ou histopatológico. A benignidade da lesão é indicada pela concordância dos três diagnósticos. A literatura mostra que o uso judicioso do *triple test* em punção aspirativa com agulha fina reduz significativamente a taxa média de falso-negativo de 10% para 1%.

O presente artigo objetiva verificar a existência de associação entre diagnóstico histopatológico de carcinoma invasivo e alterações mamográficas BI-RADS® 5 em lesões mamárias não-palpáveis, submetidas a *core biopsy* estereotática.

Métodos

Procedeu-se a estudo retrospectivo, transversal, com comparação de métodos diagnósticos.

Aos dados de um banco contendo as informações de 1.500 casos de lesões mamárias impalpáveis, registradas no período de 2001 a 2006, relativas a idade do paciente, lateralidade e localização das lesões mamárias, descrição radiológica das lesões, diagnóstico histopatológico de material obtido por biópsia core estereotática, aplicaram-se os critérios de inclusão: categoria mamográfica BI-RADS 5, biópsia core estereotática com agulha de calibre 12 e disponibilidade dos blocos de parafina e das preparações histológicas do material da *core biopsy*.

Foram excluídos os casos biopsiados por outros métodos de imagem ou obtidos com agulha de calibre 14 ou 11 (mamotomia). Resultou uma amostra de 70 *core biopsies*, correspondendo a 70 pacientes, sendo 68 (97,1%) do sexo feminino e dois (2,9%) do sexo masculino com idade entre 17 e 87 anos (média 58 ± 15 anos), tendo 67,1% mais de 50 anos de idade. Houve comprometimento mais frequente da mama esquerda (42/70; 60%) e do quadrante superior externo (44/70; 62,9%).

Os fragmentos (variando de três a 16) obtidos por *core biopsy* foram reanalisados por dois anatomopatologistas. Para a graduação histológica dos carcinomas invasivos da mama, utilizou-se o critério de Bloom e Richardson⁽⁶⁾ modificado por Elston e Ellis⁽¹⁰⁾, o qual avalia três características tumorais: 1) percentual de formação tubular; 2) pleomorfismo nuclear e 3) contagem mitótica em dez campos de 400X, de acordo com o diâmetro do campo do microscópio utilizado. No carcinoma ductal *in situ* (CDIS), foram avaliados à histopatologia: padrão arquitetural, grau nuclear, presença de comedonecrose e de microcalcificações.

Com o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), na versão 13.0, procedeu-se à organização e análise dos dados. Da estatística descritiva, foram utilizados média, desvio padrão e distribuição de frequências absolutas e relativas. Empregaram-se os testes qui-quadrado e análise de variância (ANOVA). Procedeu-se análise multivariada do tipo discriminante linear, da combinação de diferentes características radiológicas com os diagnósticos histopatológicos. Todos os testes foram realizados admitindo-se nível de significância de 0,05.

Adotando o diagnóstico histopatológico de carcinoma como padrão, foram calculados os valores preditivos positivos dos seguintes parâmetros da avaliação mamográfica na categoria BI-RADS® 5: nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações, nódulo irregular espiculado sem microcalcificações, nódulo irregular espiculado com microcalcificações e microcalcificações sem nódulos.

Resultados

Caracterização dos diagnósticos histopatológicos

Na **Tabela 1**, observa-se o detalhamento dos diagnósticos histopatológicos firmados, ressaltando-se que o

tipo histológico dos carcinomas invasivos mais frequente foi o ductal (34 casos; 69,4%). Em seis desses casos (12,2%), observaram-se aspectos lobulares no padrão de crescimento, mas insuficientes para caracterização de carcinoma lobular. Os carcinomas mistos com componente ductal invasivo de tipo comum associado a outros padrões constituíram três (6,1%) casos, sendo dois (4,1%) a carcinoma mucinoso e um (2,0%) a carcinoma micropapilar invasivo. Predominaram, entre as lesões benignas, aquelas de natureza proliferativa, representadas, na sua maioria, por hiperplasia ductal típica (HDT), assim como hiperplasia ductal atípica (HDA), entre as lesões *borderline*.

Para analisar a relação entre o número de fragmentos submetidos a exames histopatológicos e o diagnóstico de câncer, adotou-se a mediana do número de fragmentos como ponto de corte (seis fragmentos). O diagnóstico de câncer de mama independeu do fato de o número de fragmentos analisados ser maior ou menor que seis, já que, entre os 38 (54,3%) casos com seis ou mais fragmentos, foi firmado diagnóstico de carcinoma em 33 (47,1%) casos, enquanto nos 32 (45,7%) casos relacionados a menos de seis fragmentos, houve 26 (37,1%) representados por carcinoma ($\chi^2 = 0,41$; $gl = 1$; $p = 0,522$).

Quanto ao grau histológico dos carcinomas invasivos, caracterizado pela soma dos escores, 12 (24,5%) tinham grau 1 (bem diferenciados), 36 (73,5%), grau 2 (medianamente diferenciados), e um (2%), grau 3 (mal diferenciado).

Relação entre diagnósticos radiológicos e histopatológicos

A distribuição dos aspectos radiológicos e diagnósticos histopatológicos das lesões está apresentada na **Tabela 2**. Cumpre ressaltar que, entre os 49 nódulos irregulares espiculados, 41 casos (83,7%) eram carcinomas invasivos, dos quais 10 (24,4%) se associaram a carcinoma *in situ*. Em dois casos dos nódulos irregulares espiculados, (4,1%) observou-se apenas carcinoma *in situ*. Houve associação significativa entre nódulo irregular espiculado diagnosticado radiologicamente e carcinoma (ANOVA, $F = 17,179$; $p < 0,001$), como também entre carcinoma *in situ* e microcalcificações finas, lineares (ANOVA, $F = 18,084$; $p < 0,001$).

À histopatologia, as microcalcificações predominaram no padrão comedônico de CDIS puro ou associado a carcinoma invasivo (8/11) e foram mais raras no padrão arquitetural não-comedônico (2/8) (**Figura 1**).

Tabela 1 Detalhamento dos diagnósticos histológicos

Diagnósticos histológicos firmados	<i>n</i>	%
Tipo de carcinoma invasivo	49	70
Carcinoma ductal invasivo	34	69,4
Carcinoma invasivo misto, ductal de tipo comum e micropapilar	1	2
Carcinoma ductal invasivo com características lobulares	6	12,2
Carcinoma invasivo misto, ductal de tipo comum e mucinoso	2	4,1
Carcinoma lobular invasivo	4	8,2
Carcinoma mucinoso	2	4,1
Carcinoma <i>in situ</i>	10	14,3
Lesões benignas	7	10
Adenose	1	14,3
Alterações de células colunares – hiperplasia ductal típica e microcalcificação	1	14,3
Papilomatose intraductal – hiperplasia ductal típica	1	14,3
Fibromatose desmoide (extra-abdominal)	1	14,3
Hiperplasia ductal típica florida – fibroadenoma	1	14,3
Hiperplasia ductal típica – adenose	1	14,3
Hiperplasia ductal típica com microcalcificações	1	14,3
Lesões <i>borderline</i>	4	5,7
Distorção arquitetural de ductos – suspeita de malignidade	1	25
Hiperplasia ductal atípica	2	50
Proliferação epitelial de significado incerto	1	25

A **Tabela 3** mostra os valores preditivos positivos da descrição radiológica comparada ao diagnóstico histopatológico de carcinoma. Observaram-se maiores valores para nódulo irregular espiculado com microcalcificações (100%) (**Figura 2**), reduzindo-se a 84,2% quando se considera esse diagnóstico na ausência de microcalcificações.

Analisando a combinação das diferentes características radiológicas para diagnóstico de lesões malignas da mama em relação aos diagnósticos histopatológicos, identificou-se um poder discriminante linear significativo ($p > 0,001$) de presença de nódulos irregulares espiculados, com ou sem microcalcificações e carcinoma ($r = 0,732$, coeficiente lambda de Wilks = 0,091).

Discussão

Considerando os aspectos mamográficos, o predomínio dos achados mais fortemente sugestivos de malignidade esteve de acordo com o esperado na categoria mamográfica BI-RADS® 5^(8, 33). A maior frequência de carcinoma invasivo em presença de aspecto radiológico de nódulo irregular espiculado em 58,6% dos casos pareceu confirmar serem os nódulos irregulares espiculados o principal sinal de carcinoma invasivo. Assim, também é frequente a associação de microcalcificações ao diagnóstico de carcinoma, já que não houve casos benignos quando essas se associavam a nódulos irregulares espiculados, predominando nesse grupo o carcinoma invasivo, associado ou não a componente *in situ*,

Tabela 2 Distribuição dos diagnósticos radiológicos e histopatológicos

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

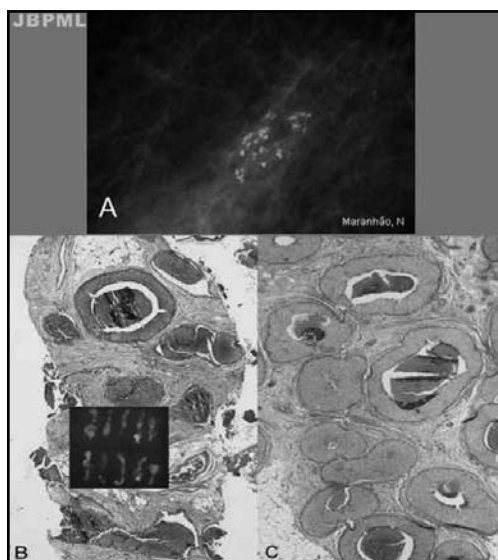


Figura 1 – Microcalcificações: mamografia e core biopsy. (A) Mamografia: microcalcificações pleomórficas finas; (B) radiografia dos fragmentos obtidos mostrando inclusão das microcalcificações na amostra (imagem superposta); a core biopsy mostra CDIS padrão sólido e comedônico com microcalcificações (HE, 100X); (C) peça cirúrgica correspondente, mostrando CDIS de mesmo padrão (HE, 100X)

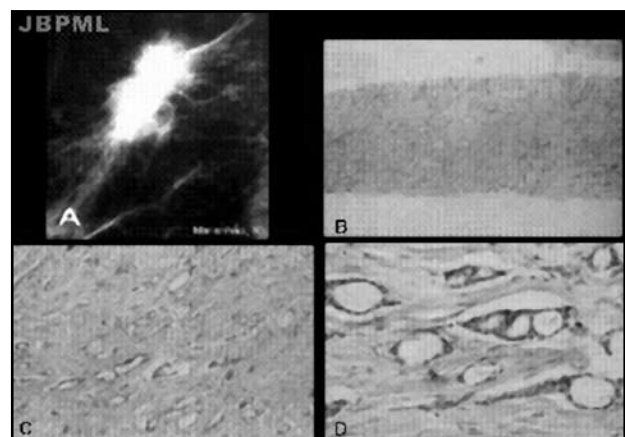


Figura 2 – Carcinoma ductal invasivo bem diferenciado: aspecto mamográfico e core biopsy. (A) Mamografia: nódulo irregular, espiculado; (B) core biopsy: carcinoma ductal invasivo bem diferenciado (HE, 25X); (C) core biopsy (HE, 45X); (D) core biopsy (HE, 400X)

Tabela 3 Valor preditivo dos diagnósticos mamográficos comparados ao diagnóstico histopatológico de carcinoma

Razões de cálculo (diagnóstico mamográfico/diagnóstico histopatológico de carcinoma)	Valor preditivo
Avaliação mamográfica na categoria BI-RADS® 5	59/70 x 100 = 84,3%
Nódulo irregular espiculado com ou sem microcalcificações	43/49 x 100 = 87,8%
Nódulo irregular espiculado sem microcalcificações	32/38 x 100 = 84,2%
Nódulo irregular espiculado com microcalcificações	11/11 x 100 = 100%
Microcalcificações sem nódulos	15/20 x 100 = 75%

ou mesmo carcinoma *in situ* puro. O achado demonstrou a importância do diagnóstico mamográfico de microcalcificações tanto na detecção de carcinomas *in situ* quanto no diagnóstico de carcinomas invasivos ainda pequenos, associados ao componente *in situ*.

A associação das microcalcificações detectadas à mamografia com a ocorrência de carcinomas *in situ* pareceu ter sido corroborada pelos achados de: microcalcificações finas lineares associadas à distorção arquitetural corresponderem a carcinoma invasivo com componente *in situ* ou ao diagnóstico histopatológico de hiperplasia ductal atípica ou de lesão suspeita de malignidade. Do mesmo modo, as microcalcificações pleomórficas associadas à assimetria focal corresponderam ao diagnóstico de carcinoma invasivo com componente *in situ*. Analogamente entre as microcalcificações sem nódulos, predominou carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo com componente *in situ*.

A baixa associação de lesões benignas diagnosticadas como nódulos irregulares espiculados, mas raramente como microcalcificações finas lineares, mostrou a marcante diferença entre o percentual de lesões benignas na maioria das pesquisas de *core biopsy* que as apontam como dominantes, em contraste com os achados dos autores que tratam especificamente da categoria mamográfica BI-RADS® 5, nos quais predominam as lesões malignas^(9, 13, 15, 19, 21, 26, 33, 35).

Parker *et al.*⁽²⁸⁾, por exemplo, em estudo envolvendo 20 instituições e analisando 6.152 *core biopsies* obtiveram 4.955 (80,5%) lesões benignas, com impacto na redução de custos por poupar grande contingente de pacientes de cirurgia com fins diagnósticos. Por sua vez, Hoorntje *et al.*⁽¹⁵⁾ encontraram carcinoma em 96% entre 238 lesões na categoria mamográfica BI-RADS® 5, com 97% de carcinomas invasivos entre as densidades mamográficas e 51% de CDIS entre as microcalcificações em material de *core biopsy* estereotáxica. Observaram um valor preditivo positivo de malignidade de 96% em lesões da categoria mamográfica BI-RADS® 5. Gisvold *et al.*⁽¹³⁾ encontraram carcinoma em 82% na categoria mamográfica BI-RADS® 5 e Morrow *et al.*⁽²⁶⁾ referiram 82,2% de incidência de malignidade nessa mesma categoria. Giannotti *et al.*⁽¹²⁾ realizaram estudo que demonstrou que, em 36 casos da categoria mamográfica BI-RADS® 5, 35 (97,2%) foram confirmados como carcinomas à realização da *core biopsy*.

Wiratkapun *et al.*⁽³⁵⁾ referem valor preditivo positivo de 94% em lesões da categoria mamográfica BI-RADS® 5. Esses autores valorizaram a presença de lesão benigna em 6% dos seus pacientes, recomendando diagnóstico pré-operatório pela *core biopsy*, antes do tratamento cirúrgico. Os achados

da presente pesquisa reforçam essa conclusão ao diagnosticar condições benignas em 10% do material analisado. Entre as condições benignas mais frequentemente encontradas por Wiratkapun *et al.*⁽³⁵⁾, estavam as alterações fibrocísticas (26,7%), os fibroadenomas (16,7%) e a adenose (10%). Em nosso material, entre as lesões benignas, houve predomínio das alterações de natureza proliferativa (HDT, adenose, alteração de células colunares), isoladas ou associadas a neoplasias benignas (papilomas intraductais e fibroadenoma), achado que merece atenção especial. O fibroadenoma tem sido relatado na categoria mamográfica BI-RADS® 5⁽³⁵⁾ e também dentro da categoria mamográfica BI-RADS® 4 (sugestivo de malignidade)⁽²⁾.

Chama atenção, em nossa casuística, a ocorrência de um caso (1,4%) de fibromatose (desmoide extra-abdominal) em paciente do sexo masculino, condição essa simuladora de lesão maligna à mamografia. Esse achado parece reforçar o argumento de Hoorntje *et al.*⁽¹⁵⁾ de que, quando a cirurgia preferencial é a mastectomia, é importante que se obtenha o diagnóstico pré-operatório por *core biopsy* em todos os casos dentro da categoria mamográfica BI-RADS® 5 pela chance, embora pequena, de tratar-se de condição benigna. Apesar disso, muitos autores não realizam *core biopsy* em lesões altamente suspeitas de malignidade por considerarem-na um ônus financeiro adicional, já que a paciente será submetida necessariamente ao tratamento cirúrgico^(13, 14, 26).

Em nosso material, os valores preditivos positivos da categoria mamográfica BI-RADS® 5 se assemelharam aos referidos por Wiratkapun *et al.*⁽³⁵⁾, autores que também encontraram a mais alta probabilidade de câncer nas massas associadas a microcalcificações diagnosticadas a ultrassonografia (US) e enfatizaram que a probabilidade de um nódulo representar carcinoma depende da idade da paciente, sendo esperado que correspondam a fibroadenoma em mulheres abaixo dos 30 anos e provável carcinoma, em mulheres acima de 50 anos.

Vários autores demonstraram alto valor preditivo positivo no diagnóstico de invasão estromal a *core biopsy*^(1, 21, 34). Esses dados e os de outros autores destacam que, embora a *core biopsy* seja capaz de fornecer um diagnóstico acurado de invasão, essa possibilidade não pode ser excluída se somente for encontrado carcinoma *in situ*, dada a exiguidade da amostra.

Em nosso material, houve um menor valor preditivo positivo do diagnóstico radiológico de microcalcificações sem nódulos (75%); todavia, os nódulos irregulares espiculados com microcalcificações apresentaram valor preditivo positivo de 100%. Também, na avaliação dos primeiros 141 casos de

microcalcificações em material de *core biopsy* estereotática nas diversas categorias BI-RADS®, obtidos de 1993 a 1996, 95 (67,4%) corresponderam a lesões benignas, confirmadas em 94% dos casos pela peça cirúrgica ou por acompanhamento clínico-radiológico⁽²⁵⁾.

O predomínio histológico de carcinoma ductal invasivo de grau 2 (medianamente diferenciado) com escore final de 6, que se deve em parte ao número alto de mitoses requerido para classificar o carcinoma invasivo como grau histológico 3, na proposta de Elston e Ellis⁽¹⁰⁾, chama atenção para o fato de que a maioria dos carcinomas de mama não possui alto índice mitótico.

Segundo Abreu e Lima *et al.*⁽³⁾, em *core biopsy*, há também a dificuldade de se obter 10 campos de 400X para avaliação da contagem mitótica, por conta da exiguidade do material, sugerindo que a utilização do grau nuclear (Black modificado por Fisher) pode ser uma opção sujeita a menor variação, por não incluir critérios arquiteturais da neoplasia (formação de túbulos) ou contagem mitótica. Apesar disso, tem-se mostrado boa correlação da graduação histológica em material de biópsia percutânea⁽³⁰⁾, embora com tendência a subestimar a graduação na *core biopsy* em aproximadamente um grau.

Analisando a distribuição dos casos de CDIS (puros ou associados a carcinoma invasivo) quanto ao padrão arquitetural e à ocorrência de microcalcificações, apesar de não haver número de casos suficiente para avaliação de significância estatística, parece importante ressaltar uma maior associação de microcalcificações com padrão comedônico, bem como menor associação dos padrões não-comedônicos puros com microcalcificações. Esses achados estão de acordo com o fato de que a comedonecrose favorece a formação de calcificações distróficas nos centros dos lumens ductais.

Na literatura, há referência de maior facilidade do radiologista no diagnóstico do CDIS quando se associa às microcalcificações, porque essas caracteristicamente produzem distribuição segmentar e padrões lineares, ramificantes ou em formato de letras, altamente suspeitos de malignidade. Como o padrão comedônico, em geral, está associado ao grau nuclear 2 ou 3 da proliferação intraductal, o radiologista, quando diagnostica as microcalcificações altamente suspeitas de malignidade, está, na maioria das vezes, contribuindo para o diagnóstico das neoplasias intraductais mais agressivas. Por outro lado, os CDIS não-comedônicos de baixo grau, muitas vezes, não se acompanham de microcalcificações ou essas aparecem muito pequenas, mais regulares, em geral não produzindo trajeto linear. Esse fato leva a uma menor detecção dessas lesões, bem como a medidas subestimadas à mamografia⁽³⁾.

Em relação ao encontro de microcalcificações mamográficas no exame histopatológico da *core biopsy*, um estudo realizado no Japão⁽¹⁶⁾ demonstrou que calcificações detectadas à radiografia foram vistas, no exame histopatológico por *core biopsy*, com agulha 14, em 78% das pacientes, comparado com índice de 97% naquelas submetidas à mastotomia com agulha 11, explicado pelo maior volume tecidual obtido com o último método. No presente trabalho, não se observou associação significativa entre o número de fragmentos e o diagnóstico histopatológico ou o aspecto mamográfico, apesar de a literatura relatar uma tendência à retirada de maior número de fragmentos pelo radiologista nos casos de microcalcificações⁽²⁵⁾.

O valor preditivo positivo da mamografia na avaliação das lesões altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS® 5) de 84,3% de nossa casuística foi menor que o encontrado na literatura^(15, 19, 33, 35). Todavia, a maioria desses autores correlacionou a avaliação radiológica com os diagnósticos histopatológicos obtidos na peça cirúrgica. Pode estar havendo subestimação do valor preditivo da mamografia em nosso material, por ter sido feita correlação com o diagnóstico realizado em material de *core biopsy*. Uma casuística anterior⁽⁴⁾, comparando os resultados obtidos na *core biopsy* com o diagnóstico na peça cirúrgica, demonstrou alta sensibilidade e especificidade da *core biopsy* e valor preditivo positivo de 100% no diagnóstico de carcinoma (ausência de falso-positivos). No entanto, esse mesmo trabalho relata um percentual de 2,07% de casos de malignidade subestimada (falso-negativos) pela *core biopsy*, em comparação com o diagnóstico final na peça cirúrgica. Esse dado favorece a ideia de subestimação do valor preditivo positivo da categoria mamográfica BI-RADS® 5 no presente trabalho, por termos realizado correlação apenas com o diagnóstico obtido pela *core biopsy*.

Conclusão

Considerando o diagnóstico histopatológico de lesões mamárias impalpáveis, realizado por biópsia estereotática com agulha de calibre 12, pode-se afirmar que a avaliação mamográfica das lesões mamárias enquadradas como altamente suspeitas de malignidade (categoria mamográfica BI-RADS® 5) tem um alto valor preditivo positivo para o diagnóstico de câncer, principalmente em nódulos irregulares espiculados, sobretudo quando associados a microcalcificações.

Referências

1. Abreu e Lima MCC, Maranhão N, Costa I, Bulhões TA, Lima MA. Acurácia da core biopsy estereotática no diagnóstico de carcinoma e invasão estromal em lesões mamárias impalpáveis. *Rev Bras Mastol* 1998; 8(2): 76-80.
2. Abreu e Lima MCC, Maranhão N, Costa I, Abreu e Lima M, Abreu e Lima P, Porto A, et al. Aumento da especificidade da mamografia no diagnóstico de lesões não palpáveis: valor da core biopsy estereotática na exclusão de malignidade. *J Bras Patol* 2000; 36(2): 118-23.
3. Abreu e Lima MCC, Maranhão N, Almeida V, Melo CB, Araújo E, Abreu e Lima M, Carvalho ARL. Comparação entre fragmentos obtidos com agulhas de calibres 12 e 14 em core biopsy estereotática de lesões mamárias impalpáveis: diferenças entre o tamanho dos fragmentos e frequência dos tipos de lesões diagnosticadas. *Radiol Bras* 2001; 34(5): 255-60.
4. Abreu e Lima MCC, Maranhão N, Costa I, Abreu e Lima P, Abreu e Lima ARL. Sensibilidade e especificidade da core biopsy estereotática no diagnóstico histopatológico das lesões mamárias impalpáveis. *Rev Ass Med Brasil* 1999; 45(4): 290-4.
5. American College of Radiology. *Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS®)*. 4th ed. Reston VA: American College of Radiology; 2003.
6. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast carcinoma: a study of 1049 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer* 1957; 11:359-377.
7. Doyle AJ, Muray KA, Nelson EW, Bragg DG. Selective use of image guided large core needle biopsy of the breast: accuracy and cost-effectiveness. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 281-4.
8. Duarte DL (org). *ACR BI-RADS: sistema de laudos e registro de dados de imagem da mama: Atlas de diagnóstico por imagem da mama*. São Paulo: Colégio Brasileiro de Radiologia; 2005; 1: 1-574.
9. Eberl MM, Chester HF, Stephen BE, Cathleen AC, Martin CM. BI-RADS classification for management of abnormal mammograms. *JABFM* 2006; 19(2): 161-4.
10. Elston CW, Ellis IO. Assessment of histological grade. In: *Systemic pathology*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999; 13: 365-84.
11. Elvecrog EL, Lechner MC, Nelson MT. Non-palpable breast lesions: correlation of stereotactic large core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 1993; 188: 453-5.
12. Giannotti IA, Giannotti Filho O, Scalzaretto AP, Visentainer M, Elias S. Correlação entre diagnóstico por imagem e histologia de lesões não palpáveis de mama. *Rev Bras Cancerol* 2003; 49: 87-90.
13. Gisvold JJ, Goeliner JR, Grant CS, Donohue JH, Sykes MW, Karsell PR, et al. Breast biopsy: a comparative study of stereotactically guided core and excisional techniques. *Am J Roentgenol* 1994; 162: 815-20.
14. Groenewoud JH. Cost-effectiveness of stereotactic large core needle biopsy for nonpalpable breast lesions compared to open breast biopsy. *Br J Cancer* 2004; 90: 383-92.
15. Hoorntje LE, Peeters PH, Mali WP, Borel R. Is stereotactic large-core needle biopsy beneficial prior to surgical treatment in BI-RADS 5 lesions ? *Breast Cancer Res Treat* 2004; 86(2): 165-70.
16. Iwase T, Takahashi K, Gomi N, Horii R, Akiyama F. Present state of and problems with core needle biopsy for non-palpable breast lesions. *Breast Cancer* 2006; 13: 32-7.
17. Jackman RJ, et al. Stereotactic large core needle biopsy of 540 non-palpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994; 193: 91-5.
18. Jackman RJ, Marzoni FA, Finkelstein SI, Shepard MJ. Benefits of diagnosing non palpable breast cancer with stereotactic large core needle biopsy: lower costs and fewer operations. *Radiology* 1996; 201: 311.
19. Lacquement MA, Mitchell D, Hollingsworth AB. Positive predictive value of the breast imaging reporting and data system. *J Am Coll Surg* 1999; 189(1): 34-40.
20. Liberman I, Dershaw BD, Rosen PP, Morris EA, Cohen MA, Abramson AF. Core needle biopsy of synchronous ipsilateral breast lesions: impact on treatment. *Am J Roentgenol* 1996; 166: 1429-32.
21. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Cohen MA, Hann LE, Abramson AF. Stereotactic core biopsy of impalpable spiculated breast masses. *Am J Roentgenol* 1995; 165(3): 551-4.
22. Lindfors KK, Rosenquist CJ. Needle core biopsy guided with mammography: a Study of cost-effectiveness. *Radiology* 1994; 190: 217-22.
23. Liberman L, La Trenta LR, Dershaw DD, Abramson AF, Morris EA, Cohen MA, et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 495-9.
24. Maranhão NMA. *A radiologia intervencionista de alta precisão na detecção de lesões mínimas da mama: estudo de 701 biópsias estereotáticas*. 1999. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.
25. Maranhão NMA, Costa IMG, Abreu e Lima MCC. A biópsia estereotática no diagnóstico das microcalcificações mamárias. *Radiol Bras* 1997; 30: 125-31.
26. Morrow M, Venta L, Stinson T, Bennett C. Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer patients. *Ann Surg* 2001; 233(4): 537-41.
27. National Cancer Institute. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. *Breast J* 1997; 3: 149-68.
28. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, Aucreman CJ, Cardenosa G, Cink TM, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193(2): 359-64.
29. Rubin E, Dempsey PJ, Pile NS, Bernreuter WK, Urist MM, Shumatec CR, Maddox WA. Needle localization biopsy of the breast: impact of selective core needle biopsy program on yield. *Radiology* 1995; 195: 627-31.

30. Sharifi S, Peterson MK, Baum J, Raza S, Schnitt SJ. Assessment of standard pathologic prognostic factors in breast core-needle biopsies. *Mod Pathol* 1999; 12: 941-5.
31. Verkooijen HM. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for non palpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. *Int J Cancer* 2002; 99: 853-9.
32. Verkooijen HM, Hoornje LE, Peeters PHM. False-negative core needle biopsies of the breast. *Am Cancer Soc* 2004; 100: 1104-5.
33. Vieira AV, Toigo FT. Predição de malignidade em pacientes das categorias 4 e 5 BI-RADS. *Radiol Bras* 2004; 37(1): 25-7.
34. White RR, Halperin TJ, Olson Jr JA, Soo MS, Bentley RC, Seigler HF. Impact of core-needle breast biopsy on the surgical management of mammographic abnormalities. *Ann Surg* 2001; 233: 769-77.
35. Wiratkapun C, Lertsithichai P, Wilbulpholprasert B. Positive predictive value of breast cancer in the lesions categorized as BI-RADS category 5. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 1253-9.

Endereço para correspondência

Álvaro Ferreira Lima Júnior
Rua Sebastião de Azevedo Bastos, 496/1001 – Manaíra
CEP: 58038-490 – João Pessoa-PB
e-mail: alvarofjunior@hotmail.com
Tel.: (83) 9922-9019