

ORLANDO JOSÉ DE ALMEIDA

**DESEMPENHO DO TESTE TRÍPLICE NA
DIFERENCIAÇÃO DE NÓDULOS MAMÁRIOS
PALPÁVEIS EM MULHERES A PARTIR DOS
30 ANOS DE IDADE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do
Título de Mestre em Medicina, Área de
Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. JESSÉ DE PAULA NEVES JORGE
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI

UNICAMP
1997

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	11 UNICAMP
	AL 64d
V.	Ex.
TOMBO BC/	32558
PROC.	395198
C	<input type="checkbox"/>
	D
	<input type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 4,00
DATA	30/03/98
N.º CPD	

BRASIL 2018 07 0

CM-00104538-3

API

2

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

AL64d

Almeida, Orlando José de

O desempenho do teste-tríplice na diferenciação de nódulos mamários palpáveis em mulheres a partir dos 30 anos de idade / Orlando José de Almeida. Campinas, S.P.: [s.n.], 1997.

Orientadores: Jessé de Paula Neves Jorge, José Guilherme Cecatti

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Mamografia. 2. Câncer - mama. 3. Diagnóstico. I. Jessé de Paula Neves Jorge. II. José Guilherme Cecatti. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE MESTRADO

ALUNO: ORLANDO JOSÉ DE ALMEIDA

ORIENTADOR: Prof. Dr. JESSÉ DE PAULA NEVES JORGE

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI

MEMBROS:
1.
2.
3.

**Curso de Pós - Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

DATA: 5/12/1997

*Dedico este estudo aos meus pais,
pelo seu constante estímulo e amizade;*

*à minha querida Cristiane,
pelo seu amor e carinho;*

*e à Deus,
que tem me abençoado muito em todos os momentos.*

AGRADECIMENTOS

Especiais, ao meu orientador Prof. Dr. Jessé e co-orientador Prof. Dr. Guilherme.

Aos importantes colaboradores: Dra. Beatriz Alvarez, Dr. Brenelli, Dr. Faúndes, Dra. Kazue, Dr. Cabello, Dra. Júlia, Dra. Maria Salete, Dr. Zeferino.

Aos colegas do PCCM, em especial ao José Tadeu, Fernando Brandão, Jolanda, José Eduardo.

Aos colegas e funcionários do Laboratório de Citopatologia do CAISM.

Aos colegas e funcionários do Departamento de Anatomia-Patológica da FCM / UNICAMP.

Aos colegas e funcionários do CEMICAMP.

Aos membros da banca examinadora.

Aos amigos da ASTEC.

Às caras funcionárias do PCCM pelo seu grande auxílio. Julia, Vera, Neuzinha, Margô, Cidinha, Marlene, Marilei.

***Entrega o teu caminho ao Senhor,
confia Nele, e Ele tudo fará***

(Salmos, 37:5)

***Bem-aventurado o homem que acha sabedoria,
o homem que adquire conhecimento***

(Provérbios, 3:33).

SUMÁRIO

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

RESUMO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	14
2.1. GERAL	14
2.2. ESPECÍFICOS.....	14
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	16
3.1. DESENHO DO ESTUDO	16
3.2. TAMANHO DA AMOSTRA	16
3.3. SELEÇÃO DOS SUJEITOS	17
3.3.1. Critérios de inclusão	17
3.3.2. Critérios de exclusão	17
3.4. VARIÁVEIS E CONCEITOS.....	18
3.5. TÉCNICA DOS EXAMES	21
3.6. AVALIAÇÃO DAS MAMOGRAFIAS.....	23
3.7. COLETA DE INFORMAÇÕES NO PCCM.	23
3.8. INSTRUMENTO	25
3.9. LEVANTAMENTO DE DADOS	25
3.10. ANÁLISE DOS DADOS	26
3.11. ASPECTOS ÉTICOS	27
4. RESULTADOS	28
4.1. AVALIAÇÃO DOS TESTES SEPARADAMENTE	30
4.2. AVALIAÇÃO DO TESTE TRÍPLICE	34
4.3. AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DISCORDANTES.....	38
4.4. AVALIAÇÃO DOS LAUDOS MAMOGRÁFICOS	40
4.5. COMPARAÇÃO DA SENSIBILIDADE DOS TESTES ISOLADOS.....	41
5. DISCUSSÃO.....	43
6. CONCLUSÕES.....	54
7. SUMMARY.....	55
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES.....	69
10. ANEXOS	70

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
cm	Centímetro (s)
DP	Desvio-Padrão
Epi-Info	Epidemiology Information
E	Especificidade
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
NS	Não-Significativo
n	Número
p	p-valor
%	Porcentagem
PCCM	Programa de Controle do Câncer da Mama
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
χ^2	Qui-Quadrado
S	Sensibilidade
TT	Teste Tríplice
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VP	Valor Preditivo

Resumo

As doenças da mama, principalmente o câncer, são freqüentes em nosso meio e por esse motivo deve-se realizar o diagnóstico diferencial dos nódulos mamários, utilizando métodos simples e de baixo custo. O teste tríplice, composto do exame clínico, mamografia e punção aspirativa por agulha fina conjuntamente, parece preencher esses requisitos. Assim realizou-se um estudo prospectivo do diagnóstico diferencial de nódulos mamários palpáveis em 102 mulheres a partir dos 30 anos de idade, com análise da sensibilidade, especificidade e valores preditivos do teste tríplice e dos exames isolados (exame clínico, mamografia e punção aspirativa por agulha fina). Em todas as situações o padrão-ouro foi o exame anatomopatológico. O teste tríplice apresentou sensibilidade de 90% e especificidade de 100%. Entre os testes isolados, o exame clínico teve sensibilidade de 93% e especificidade de 94%, a mamografia 96% e 69% e a punção aspirativa por agulha fina de 97% e 87%, respectivamente, com o melhor desempenho. Na avaliação da combinação de dois testes, a melhor foi o exame clínico mais a punção, com sensibilidade de 100% e especificidade de 87%. Os resultados sugerem a necessidade de sistematização de condutas terapêuticas em doenças malignas e benignas.

1. INTRODUÇÃO

As doenças da mama têm afetado um número cada vez maior de mulheres em nosso meio. Entre essas, o câncer é a mais importante pela sua alta taxa de mortalidade, apesar dos constantes avanços no seu diagnóstico e terapêutica.

Uma estimativa para 1997, realizada pelo Ministério da Saúde do Brasil, colocou as neoplasias malignas como a segunda causa mais freqüente de morte em mulheres, sendo que neste grupo o câncer mamário será o principal responsável por esses óbitos, estimados em cerca de oito mil (BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). O câncer da mama foi a principal causa de morte por neoplasia no sexo feminino no ano de 1995, tanto na cidade de Campinas como em todo o Estado de São Paulo (SÃO PAULO.SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPINAS, 1995).

Vários países industrializados têm registrado uma elevação lenta, mas gradual, nas taxas de incidência anual do câncer da mama; entretanto, esse aumento não tem sido acompanhado de um acréscimo paralelo na mortalidade pela doença. A taxas mais elevadas de incidência da neoplasia

maligna são observadas na América do Norte e em certos países europeus, como a Holanda e a Suíça (FRANCO, 1995). Informações recentes sobre incidência, sobrevida e mortalidade por câncer mamário nos Estados Unidos da América mostraram um declínio da taxa de mortalidade entre mulheres brancas com idade superior a 40 anos, a partir de 1989. Segundo esses autores, os dados apresentados evidenciaram que tanto a detecção precoce da doença como a melhoria no tratamento teriam contribuído para este declínio na mortalidade (CHU et al., 1996).

A expectativa para os países em desenvolvimento é de aumento progressivo no número de casos novos de câncer de mama nos próximos anos, podendo se tornar importante problema de saúde pública. Para o ano de 1997, no Brasil, espera-se mais de 28 mil novos casos desta neoplasia, e na região Sudeste esta será a neoplasia feminina mais freqüente (BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). Estima-se, ainda, que por volta do ano 2000 serão diagnosticados um milhão de casos novos de neoplasia mamária maligna, a cada ano, em todo o mundo (MANT & VESSEY, 1994).

Esta doença em geral acomete mulheres após os 30 anos de idade, com uma elevada incidência entre os 40 e 50. Em nosso meio, cerca de 75% dos casos diagnosticados são de mulheres em estádios clínicos avançados (PINOTTI & HEGG, 1995). Geralmente essas mulheres têm um nódulo mamário palpável, com diâmetro superior a dois centímetros (BARACAT & OLIVEIRA, 1995). Por esse motivo, a avaliação clínica aliada ao auto-exame

são fundamentais no diagnóstico do câncer, principalmente nos países em desenvolvimento (MILLER, 1991a). Diante da queixa de um nódulo, que costuma causar grande ansiedade para a mulher, o médico deve realizar exames que o auxiliem no diagnóstico diferencial entre benignidade e malignidade da lesão.

A necessidade de métodos que complementassem o exame clínico surgiu da perspectiva de um diagnóstico preciso da doença antes do tratamento definitivo, além da possibilidade na realização de diagnósticos mais precoces. Com o melhor conhecimento da fisiopatologia das alterações da glândula mamária ocorreram avanços na pesquisa e desenvolvimento desses métodos, que deveriam ter alta acurácia diagnóstica, além de fornecerem resultados rapidamente e a um custo aceitável. O uso combinado do exame clínico, mamografia e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) tem sido estudado há algum tempo e parece preencher esses requisitos.

Relatos de distúrbios mamários ocorreram pela primeira vez em papiros egípcios de 1600 A.C., encontrados em Tebas em 1862 por Edwin Smith. O documento descrevia quadros clínicos compatíveis com processos patológicos benignos e malignos das mamas. No decorrer do tempo procuraram-se estudar estas alterações, com especial atenção para o câncer. Estas pesquisas intensificaram-se a partir do século XIX até os nossos dias (WAGNER, 1994).

No início da década de oitenta, um estudo prospectivo analisou o

exame físico quanto à sua acurácia e o porcentual de concordância diagnóstica quando realizado por diferentes cirurgiões, mostrando que este teste tinha boa acurácia e baixa discordância diagnóstica, principalmente nos casos de câncer (BOYD et al., 1981). Outros estudos avaliaram o desempenho do exame clínico isolado no diagnóstico de nódulos palpáveis, utilizando como padrão-ouro o exame histológico, com sensibilidade e especificidade acima de 60% (GARCIA-SAINZ, BORREGO-ROMAN, TOUSSAINT-GORIBAR, 1981; AZZARELI et al., 1983; HERMANSEN et al., 1984; DI PIETRO et al., 1985; DI PIETRO et al., 1987; BUTLER et al., 1990; PACHECO, 1993; KAUFMAN et al., 1994; LOPEZ & BARONA, 1995; VETTO et al., 1995). Resultados bastante satisfatórios foram vistos, inclusive, no diagnóstico de lesões palpáveis de natureza maligna em pacientes jovens (VETTO et al., 1996). Resultados falsos-negativos e falsos-positivos deste exame podem estar relacionados com a técnica utilizada, experiência do examinador, tamanho das mamas, diâmetro do nódulo e natureza da lesão.

A avaliação radiológica da mama foi inicialmente realizada por SALOMON em 1913, com o estudo de cerca de três mil mamas amputadas. KLEINSCHMIDT, em 1927, descreveu algumas características da radiografia da mama normal (WAGNER, 1994). Em 1930, WARREN publicou um estudo sobre a aplicação clínica da radiografia mamária, com descrição detalhada de várias posições diferentes para realizar o exame (EGAN, 1988). No final da década de quarenta, LEBORGNE definiu alguns sinais radiológicos da mama normal ou doente, revisados em publicação posterior pelo próprio autor, e este exame começou a ser utilizado no Uruguai (LEBORGNE, 1977). Em 1956, no

M.D. Anderson Hospital do Texas, Estados Unidos da América, EGAN começou a realizar mamografias usando técnica muito similar à atual. Alguns anos depois, este autor publicou um estudo com a avaliação de duas mil mamografias, com uma boa correlação entre o diagnóstico radiológico e o exame histopatológico das lesões. Descreveu, ainda, algumas características radiológicas que sugeriam massas benignas (densidade homogênea, bordas arredondadas ou lobuladas, limites bem definidos) ou malignas (hiperdensidade central, bordas irregulares ou espiculadas, limites pouco definidos). A partir desta época a mamografia confirmou-se como importante método diagnóstico complementar, passando a fazer parte da propedêutica mamária (EGAN, 1963).

Na atualidade a mamografia é exame utilizado de rotina em mastologia, tanto para mulheres sintomáticas como assintomáticas. É de simples realização e, com os aparelhos atuais, expõe as mulheres a baixas doses de radiação. Este exame pode ser utilizado como primeira opção na avaliação por imagem de massas mamárias em mulheres acima de 30 anos de idade (EVANS, 1995). Procurou-se estudar o desempenho da mamografia no diagnóstico de tumorações mamárias palpáveis, alcançando-se sensibilidade e especificidade acima de 70% (GARCIA-SAINZ et al., 1981; AZZARELLI et al., 1983; HERMANSEN et al., 1984; MYGIND et al., 1984; DI PIETRO et al., 1985; DI PIETRO et al., 1987; BUTLER et al., 1990; PACHECO, 1993; KAUFMAN et al.,

1994; LÓPEZ & BARONA, 1995; STEINBERG et al., 1996).

Um estudo que comparou a sensibilidade da mamografia e do exame clínico no diagnóstico de nódulos palpáveis, mostrou ser a mamografia significativamente mais sensível do que o exame clínico no diagnóstico de câncer. Isso foi válido tanto para mulheres acima como abaixo dos 50 anos de idade. A mamografia, nesse mesmo estudo, teve uma taxa de falsos-positivos para câncer maior do que o exame clínico (STERNS, 1996). Outros autores encontraram valores elevados de sensibilidade e especificidade, quando a mamografia foi avaliada juntamente ao exame clínico (ROTSTEIN et al., 1992).

Vários são os fatores que podem colaborar para a ocorrência de resultados falsos-negativos da mamografia, entre os quais destacam-se a dificuldade de visualização do nódulo em mamas densas, não inclusão da massa nas posições mais usadas para o exame, má interpretação por parte do clínico e/ou radiologista e qualidade inadequada do equipamento utilizado (MENKE et al., 1989; DONEGAN, 1992). Em relação aos falsos-positivos, as causas principais seriam determinadas lesões benignas que provocam alterações no parênquima e/ou estroma mamário, levando a imagens radiológicas difíceis de se diferenciar em malignas, como adenose esclerosante, cicatriz radiada e necrose gordurosa, entre outras (EVANS, 1995).

O primeiro estudo sobre a PAAF, publicado em 1930, era um relato de 65 casos com punções de tumores em diversos órgãos. MARTIN e ELLIS (1930) descreveram seis casos de punções de mama, com três casos em que

houve concordância entre o diagnóstico citológico e o histológico, relatando ainda as vantagens e desvantagens deste método. Alguns anos mais tarde foram publicados estudos em que se procuraram analisar os riscos relacionados ao método, concluindo-se que era bastante seguro (ROBBINS et al., 1954; BERG & ROBBINS, 1962). A partir deste período, iniciaram-se as avaliações com estudos do tipo validação de testes diagnósticos, principalmente em países da Europa (STAVRIC et al., 1973; ZAJDELA et al., 1975). Posteriormente, retomaram-se os estudos com o uso deste método nos Estados Unidos da América baseando-se, principalmente, na excelente experiência obtida nos países escandinavos (FOX, 1979).

A PAAF, que está sendo cada vez mais usada na prática clínica, fornece material para exame da morfologia celular de determinada lesão. Se analisado por citopatologista experiente, é possível o diagnóstico citológico de uma série de lesões benignas e malignas baseado nas alterações de celularidade, coesão celular, características do núcleo (tamanho e forma) e da distribuição de cromatina (ALVARENGA, 1994). Desde que feitos com técnica adequada, possui alto índice de concordância com o diagnóstico histológico, podendo ser repetida, se necessário (SCHMITT et al., 1987). É um procedimento ambulatorial e o gasto com material é reduzido (AZEVEDO, 1988; KOSS, 1993).

O uso em larga escala do método pode provocar uma diminuição do número de biópsias cirúrgicas, tanto nos casos de doença benigna quanto

maligna (HINDLE, PAYNE, PAN, 1993; GREEN et al., 1995). Um estudo sobre a utilização da PAAF em nódulos mamários palpáveis não suspeitos aos exames clínico e mamográfico mostrou que nesta situação, um caso em cada 225 era de neoplasia maligna, sendo possível uma grande economia de recursos apenas com o seguimento destes casos, sem a realização de biópsias cirúrgicas (LOGAN-YOUNG, HOFFMAN, JANUS, 1992). Em relação à doença maligna, o uso da PAAF pode ocasionar diminuição dos gastos, se comparada com a biópsia cirúrgica diagnóstica ambulatorial ou hospitalar (ABATI et al., 1997).

Quanto às desvantagens deste método, além da ocorrência de falsos-positivos e negativos, deve-se avaliar a manipulação prévia destes tumores. A literatura descreve casos em que houve penetração de células neoplásicas no trajeto da agulha após a punção (FREITAS JR., 1994), porém estes relatos são pouco freqüentes. Análises da sobrevida livre de doença e da mortalidade por câncer não foram diferentes entre as pacientes submetidas à PAAF previamente ao tratamento e aquelas que não se submeteram, com seguimento superior a 15 anos (ROBBINS et al., 1954; BERG & ROBBINS, 1962). Outra possível limitação do método seria a insuficiência do material para o diagnóstico citológico, situação que pode ocorrer em cerca de um décimo dos casos (MARQUES et al., 1986; SNEIGE, 1993). As complicações imediatas do uso do método, como sangramento ou dor, não são comuns quando se utiliza técnica adequada. A dor costuma ser de fraca intensidade na maioria dos casos, não sendo necessária a anestesia, e o sangramento cessa com a

compressão local (KEMP et al., 1992).

Outros estudos foram realizados para a avaliação da PAAF em nódulos palpáveis, mostrando resultados de sensibilidade e valor preditivo negativo bastante satisfatórios, com especificidade e valor preditivo positivo um pouco inferiores a 100% (AZZARELI et al., 1983; DI PIETRO et al., 1985; WOLLENBERG, CAYA, CLOWRY, 1985; ADYE, JOLLY, BAUERMEISTER, 1988; ROTSTEIN et al., 1992; PACHECO, 1993; HOWAT et al., 1994; KAUFMAN et al., 1994; GREEN et al., 1995; VETTO et al., 1995; WILLIS & RAMZY, 1995). Autores brasileiros encontraram valores semelhantes (KEMP et al., 1992; KEMP et al., 1993; CEZAR JÚNIOR, MAGRINI, BRUGNEROTTO, 1997). Um estudo obteve conclusões símiles, quando associou o resultado da citologia à faixa etária, antecedente familiar para câncer de mama e antecedente pessoal de biópsia cirúrgica (PLACE, VELANOVICH, CARTER, 1993). Outros autores, no entanto, encontraram valores inferiores (NORTON et al., 1984; DI PIETRO et al., 1987). Estudos comparando a acurácia da PAAF quando realizada somente por um ou por vários examinadores diferentes mostraram melhor desempenho do método quando realizado por um único profissional, reforçando a importância da influência da qualidade técnica deste procedimento sobre os resultados (DIXON, LAMB, ANDERSON, 1983; LEE, FOSTER, PAPILLO, 1987).

Quanto ao percentual de resultados falsos-negativos e falsos-positivos na citologia das PAFs, os primeiros têm mostrado valores baixos na

literatura (AUGUSTO et al., 1985; HAMMOND, KEYHANI-ROFAGHA, O'TOOLE, 1987; CAMPOS VELHO & CECHELLA, 1989; KAUFMAN et al., 1994; WILLIS & RAMZY, 1995). Contribuem para estes resultados desfavoráveis o tipo histológico do tumor (carcinomas de tipos especiais como lobular, mucinoso, tubular ou medular), a diferenciação celular de alto grau, o pequeno diâmetro do nódulo e a possibilidade da agulha não alcançá-lo (SCHMITT et al., 1987; ADYE et al., 1988; O'MALLEY et al., 1993; WILLIS & RAMZY, 1995).

Em relação aos resultados falsos-positivos, estes geralmente aparecem em pequeno número na maior parte dos estudos (WOLLENBERG et al., 1985; SCHMITT et al., 1987; LIMA et al., 1989; COSTA et al., 1993; PLACE et al., 1993; WILLIS & RAMZY, 1995). Vários processos patológicos podem dificultar o diagnóstico citológico, entre eles: papiloma ductal, fibroadenoma, adenoma ductal, necrose gordurosa, hiperplasias ductais, cisto apócrino (DONEGAN, 1992; MATSUDA et al., 1993; SNEIGE, 1993; MESONERO & TABBARA, 1995).

A utilização conjunta destes três métodos começou a ser estudada nos anos setenta, pois acreditava-se que o uso combinado dos resultados destes testes (teste tríplice) poderia fornecer um diagnóstico preciso da doença, com uma boa correlação com o exame anatomopatológico. Algumas publicações mostraram a viabilidade e a superioridade do diagnóstico tríplice

(exame clínico, mamografia e PAAF) sobre o seu uso separado (KREUZER & BOQUOI, 1976; VAN BOGAERT & MAZY, 1977). Surgiram, ainda nesta época, proposições baseadas nos resultados de um estudo sobre diagnóstico tríplice de doenças da mama, como: indicação de mastectomia radical com o resultado dos três exames positivos para câncer, se todos os testes não fossem suspeitos poder-se-ia realizar somente um controle regular da paciente e se esses resultados fossem discordantes entre si, estaria indicada a biópsia cirúrgica da lesão (KREUZER & BOQUOI, 1976).

Estudos mais recentes confirmaram que o teste tríplice (TT), usado para o diagnóstico de um nódulo mamário palpável, tem alta acurácia principalmente nos casos de neoplasia mamária maligna (HERMANSEN et al., 1984 ; DI PIETRO et al., 1985 ; BUTLER et al., 1990 ; KAUFMAN et al., 1994 ; VETTO et al., 1995 ; TARTTER, SAMUELS, BRATTON, 1997). Os melhores resultados ocorreram quando os três métodos foram concordantes (DONEGAN, 1992). O percentual de casos com testes discordantes pode corresponder a uma parte considerável do total, até 42% a 69% em certos estudos e, nesta situação, a melhor combinação de dois exames concordantes parece ser a PAAF associada à mamografia ou ao exame clínico (VETTO et al., 1995; STEINBERG et al., 1996; TARTTER et al., 1997).

Na Área de Oncologia Ginecológica e Patologia Mamária do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) foi realizado um estudo retrospectivo sobre a

associação do exame clínico, mamografia e PAAF no diagnóstico de nódulos palpáveis. Este diagnóstico combinado era utilizado no Serviço há vários anos, desde o final da década de setenta. A sensibilidade (quando pelo menos um exame foi positivo para malignidade) foi de 98% e a especificidade (quando todos os métodos propedêuticos foram negativos para malignidade) de 82% para o TT usado em nódulos sólidos ou císticos da mama, independentemente da faixa etária. Não se calcularam a sensibilidade e especificidade dos testes separadamente e nem se demonstrou qual seria a melhor combinação de dois deles (DERCHAIN et al., 1990). Outros estudos já publicados apresentam alguns problemas metodológicos que poderiam dificultar a interpretação dos resultados, como a realização de todos os testes em apenas uma parte do número total de mulheres (BUTLER et al., 1990) ou, ainda, a falta do exame anatomopatológico de todos os nódulos (HERMANSEN et al., 1984), que deveria ser sempre o padrão-ouro.

O estudo retrospectivo realizado no CAISM foi sugestivo do valor que o TT pode ter no diagnóstico diferencial de nódulos mamários palpáveis, mas deixou, entretanto, algumas dúvidas relativas ao caráter retrospectivo da coleta de informações. A partir disso surgiu o interesse em se propor um estudo prospectivo do desempenho do TT no diagnóstico diferencial de nódulos palpáveis de mulheres a partir de 30 anos, atendidas no Programa de Controle do Câncer da Mama (PCCM) do CAISM/UNICAMP. Este estudo procura avaliar tal desempenho, comparando-o com cada um dos testes usados isoladamente e em diferentes combinações. A confiabilidade do TT pode ser decisiva na terapêutica a ser instituída. Ela poderá se basear somente

no seu diagnóstico, não sendo necessária a confirmação histológica prévia ao tratamento. Também se propõe avaliar resultados de combinações de dois testes, importante quando os três são discordantes, e quais destas poderão ser utilizadas .

Caso o teste tríplice venha a mostrar boa acurácia, ele trará vantagens no atendimento às mulheres com nódulos palpáveis, como no caso de nódulos benignos com diminuição do número de cirurgias. Em relação à doença maligna, poder-se-ia dispensar, em certos casos, o uso de métodos mais invasivos como a biópsia por agulha grossa e a biópsia por congelação. Com estas medidas haveria diminuição dos gastos no diagnóstico e tratamento. Para tentar responder essas perguntas, realizou-se o presente estudo prospectivo de validação diagnóstica do teste tríplice, utilizando como padrão-ouro o exame anatomopatológico.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Avaliar a sensibilidade, especificidade e valores preditivos do teste tríplice (exame clínico, mamografia e punção aspirativa por agulha fina) no diagnóstico de malignidade de nódulos mamários palpáveis em mulheres a partir de 30 anos de idade, utilizando como padrão-ouro o exame histológico.

2.2. Específicos

- Avaliar sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do teste tríplice no diagnóstico de nódulos mamários palpáveis em mulheres a partir dos 30 anos.
- Avaliar sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do exame clínico, mamografia e punção aspirativa por agulha fina, isoladamente, no diagnóstico de nódulos mamários palpáveis em mulheres a partir dos 30 anos.

- Avaliar qual a melhor combinação de dois testes com o mesmo resultado, quanto à sua sensibilidade e especificidade, para o diagnóstico de nódulos mamários palpáveis em mulheres a partir dos 30 anos.
- Avaliar a concordância entre os laudos mamográficos dos nódulos mamários, fornecidos por dois observadores distintos.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

O presente estudo foi prospectivo, do tipo validação de testes diagnósticos, com cálculo da sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo de três testes diagnósticos (exame clínico, mamografia e punção aspirativa por agulha fina), avaliados isoladamente e em conjunto (teste tríplice). Foram ainda analisadas combinações de testes, quando os resultados dos três não foram concordantes. Utilizou-se como padrão-ouro o exame anatomopatológico dos nódulos obtidos cirurgicamente ou por punção de agulha grossa.

3.2. Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi calculado inicialmente em 96 mulheres, baseando-se numa proporção de verdadeiros-positivos para malignidade de 90% (HAMMOND et al, 1987), com uma diferença desejável entre a proporção amostral e a populacional absoluta de 6% e um erro alfa de 5%. Este tamanho foi posteriormente recalculado utilizando uma proporção de verdadeiros-

positivos para malignidade de 98% (DERCHAIN et al.,1990), com uma diferença entre a proporção amostral e populacional de 3% e um erro alfa de 5%, em 84 casos. O cálculo foi realizado segundo método descrito por KISH (1965), utilizando o programa de computador "Amostra" (SOUZA & SCHNEIDER, 1992). Ao final do estudo havia informações completas disponíveis para 102 casos, que foram utilizadas na análise.

3.3. Seleção dos sujeitos

3.3.1. Critérios de inclusão

Realizou-se a avaliação prospectiva de mulheres com 30 anos ou mais de idade, encaminhadas com o diagnóstico de nódulo mamário ao PCCM do CAISM, UNICAMP, que tinham nódulo palpável pela avaliação do pesquisador. O período do estudo foi de janeiro de 1996 a julho de 1997.

A faixa etária foi definida em 30 anos ou mais, pela maior incidência de processos patológicos mamários malignos a partir desta faixa etária (MILLER, 1991b).

3.3.2. Critérios de exclusão

Excluíram-se as pacientes com neoplasia mamária maligna prévia homolateral, e também aquelas cujo nódulo diagnosticado era cístico. Também excluíram-se as mulheres que, por qualquer motivo, não completaram todos os

testes.

3.4. Variáveis e conceitos

- **Idade:** referida pelas mulheres, em anos completos, por ocasião do diagnóstico do nódulo mamário objeto de estudo, na primeira consulta.
- **Desempenho:** representa a idéia do conjunto da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo estimada através da acurácia dos testes.
- **Diâmetro dos nódulos:** foi utilizado o maior diâmetro, medido em centímetros, da imagem mamográfica.
- **Resultados do exame clínico:** os resultados do exame clínico registrados na ficha do PCCM basearam-se nos critérios usados por HAAGENSEN (1989):
 - *benigno ou provavelmente benigno:* nódulo com algumas ou todas as seguintes características: limites bem definidos, consistência fibro-elástica, não aderido a plano superficial ou profundo, pele e papila mamária sem alterações.
 - *maligno ou provavelmente maligno:* nódulo com algumas ou todas as seguintes características: limites mal definidos, consistência pétrea, aderido a plano superficial ou profundo, retração da pele ou papila, desvio da papila, edema da pele adjacente.
- **Resultados da mamografia:** esses resultados, registrados na

ficha do PCCM, basearam-se em critérios definidos por EGAN (1972), com algumas modificações (BASSET, 1997):

- *benigno ou provavelmente benigno*: nódulos com formato arredondado, oval ou lobulado, margens circunscritas, baixa densidade, sem aumento da vascularização vizinha, associados a calcificações grosseiras e isoladas, com diâmetro mamográfico semelhante ao clínico.
 - *maligno ou provavelmente maligno*: nódulos com formato irregular, margens microlobuladas, espiculadas ou pouco definidas, alta densidade, podendo associar-se à microcalcificações agrupadas (espiculadas, formato irregular) e/ou ao diâmetro mamográfico menor do que o clínico, podendo possuir outros sinais secundários de malignidade.
- **Resultados da PAAF**: os resultados do exame citológico das lâminas originadas das punções foram fornecidos, seguindo os critérios definidos por ALVARENGA (1994):
 - *benigno*: lâminas com material adequado em que podem haver agrupamentos celulares pequenos de células ductais uniformes e coesas, núcleos pequenos, cromatina fina e bem distribuída, células apócrinas e espumosas, fibroblastos ou células mioepiteliais, com características de certas doenças benignas (processos inflamatórios, esteatonecrose, mastite granulomatosa, alterações lactacionais, fibroadenoma).
 - *suspeito*: lâminas com material adequado em que podem haver células epiteliais glandulares agrupadas ou isoladas, com núcleos levemente aumentados de volume, cromatina pouco espessa e citoplasma em quantidade variável.

- *maligno*: lâminas com material adequado em que pode haver celularidade moderada ou intensa, perda da coesão celular (muitas células isoladas ou agrupamentos celulares desordenados), células aumentadas de tamanho, variação na forma e tamanho dos núcleos, distribuição irregular de cromatina, podendo mostrar outras características de tipos específicos de malignidade (carcinomas ductal, apócrino, colóide, tubular, papilífero, medular, tumor filóide maligno, sarcomas e linfomas).
- *insuficiente/insatisfatório*: ausência de células epiteliais glandulares (esfregaços compostos somente por hemáceas, fibroblastos e/ou células adiposas), lâminas com material mal fixado (artefato de ressecamento).
- **Resultados do exame anatomopatológico**: os resultados do diagnóstico anatomopatológico dos nódulos basearam-se nos critérios descritos por ALVARENGA (1994):
 - *benigno*: alterações histológicas compatíveis com lesões benignas não neoplásicas ou neoplásicas.
 - ◆ não neoplásicas: podem ser não proliferativas (cistos, metaplasia apócrina, fibrose, fibroesclerose) ou proliferativas (adenoses, hiperplasias ductais típicas e atípicas, hiperplasias lobulares típicas e atípicas).
 - ◆ neoplásicas: podem ser epiteliais (adenoma, papiloma), mesenquimais (lipoma, leiomioma, condroma) ou mistas (fibroadenoma, tumor filóides benigno).
 - *maligno*: alterações histológicas compatíveis com tumores malignos da mama.

- ◆ epiteliais: podem ser não invasivos (carcinoma ductal ou lobular in situ) ou invasivos (ductal, lobular, mucinoso, medular, papilífero, tubular, adenocístico).
- ◆ mistos epiteliais/mesenquimais: tumor filóide maligno, carcinosarcoma.
- ◆ tumores malignos diversos: de origem de tecidos moles, hematopoiético, linfático, outros.

3.5. Técnica dos exames

O exame clínico foi realizado na primeira consulta em todas as mulheres, pelo investigador, começando pela anamnese e seguido do exame físico. A anamnese foi realizada baseando-se na ficha clínica usada de rotina no PCCM, com indagações sobre a queixa, antecedentes pessoais e familiares. O exame físico iniciou-se pela palpação com a mulher em decúbito dorsal, com os dois braços fletidos e as mãos sob a cabeça. Explorou-se toda a mama com a face palmar dos dedos. Depois fez-se a inspeção estática, com a paciente sentada com os braços semifletidos e laterais ao tronco. A inspeção dinâmica ocorreu durante a movimentação dos braços estendidos desde acima da cabeça até lateralmente ao tronco. Realizou-se ainda a palpação das axilas e regiões vizinhas, além das manobras especiais (PINOTTI, 1991). Os resultados deste teste basearam-se nos critérios descritos no item 3.4.

Uma parte das mamografias foi efetuada no próprio ambulatório, utilizando-se o aparelho SENOGRAPHE 500 T (CGR). Fizeram-se exames com

duas projeções de cada mama, a médio-lateral e a craniocaudal, sendo efetuadas projeções em posições complementares quando indicado. O filme utilizado foi o Min-R MRM-1 (KODAK) e o ecran Min-R (KODAK), revelando-se estes exames na processadora RPX-Omat (KODAK). Aceitaram-se ainda mamografias realizadas em outros serviços. Os exames foram vistos e classificados pelo investigador e, além disso, foram também avaliados por um médico radiologista que forneceu um segundo laudo.

Realizaram-se as punções utilizando-se seringas descartáveis de 20ml, empunhadura metálica, agulhas descartáveis 21 G1 de 25x8 , lâminas de vidro, solução para fixação das lâminas (álcool a 95% mais carbowax a 5%), material de antissepsia da pele (algodão embebido em álcool ou éter puro). A técnica consistiu em fazer a apreensão do nódulo mamário com dois dedos de uma das mãos e com a outra mão, após antissepsia da pele, empunhando o conjunto seringa, agulha e empunhadura metálica, penetrar a pele até alcançar o nódulo. Neste ponto iniciou-se a aspiração, com movimentos de ir e vir que permitiram obter material de diversos pontos do nódulo, até que este material fosse visualizado no cubo da agulha. Desfez-se a pressão negativa e retirou-se a agulha do interior da mama, preparando-se as lâminas (quatro em média) após injetar ar no êmbolo da seringa, quando se desprendia o material da biópsia (CAMARGO & ALMEIDA, 1989; GELABERT et al.,1990; NYIRJESY & BILLINGSLEY, 1992; LJUNG et al., 1994; WILKINSON, FRANZINI, MASOOD, 1994).

O investigador preparou as lâminas que foram preservadas em

álcool-éter e enviadas ao Laboratório de Citopatologia do CAISM, aonde foram coradas com hematoxilina, EA 36 e orange. As lâminas de cada caso foram analisadas por um médico deste laboratório, que forneceu o laudo do exame.

Em 15 casos realizou-se uma segunda punção do nódulo, pois os resultados da primeira punção foram de material insuficiente ou insatisfatório. Na segunda vez o material foi suficiente para fornecer um diagnóstico citológico em 13 casos, sendo que seis foram de doença maligna e sete de benigna. Dois casos mostraram material insuficiente após a segunda punção, considerados como tal na avaliação final da PAAF.

3.6. Avaliação das Mamografias

As mamografias, que foram sempre feitas antes do exame clínico e da PAAF, foram analisadas separadamente dos outros testes, sem informações específicas sobre as pacientes, e os laudos para o estudo foram fornecidos pelo próprio pesquisador, após preenchimento da ficha para laudo mamográfico (ANEXO 1). Desta mesma maneira, um segundo laudo foi fornecido por um médico radiologista do Serviço, para comparação posterior.

3.7. Coleta de informações no PCCM.

O preenchimento da ficha clínica de rotina do PCCM e o exame

clínico foram realizados pelo investigador, anotando os resultados na ficha do estudo. O laudo mamográfico para o estudo foi anotado inicialmente na ficha específica e, posteriormente, na ficha do estudo. Um outro laudo foi fornecido por radiologista. A PAAF foi realizada pelo pesquisador, segundo técnica descrita no item 3.5. Os resultado das punções foram fornecidos pelos médicos do Laboratório de Citopatologia do CAISM/UNICAMP. As pacientes foram submetidas aos procedimentos cirúrgicos no CAISM e os diagnósticos anatomopatológicos dos nódulos mamários foram fornecidos pelos médicos patologistas do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Foram, ainda, aceitos laudos de biópsias por agulha grossa, desde que o material fosse satisfatório para um diagnóstico histológico da doença (quatro casos).

A fase inicial da pesquisa constou da realização do exame clínico, mamografia e PAAF. O resultado do primeiro teste foi dado logo após a primeira consulta, a mamografia foi avaliada (para o estudo) posteriormente, tanto pelo investigador quanto pelo médico radiologista, para que os resultados não sofressem a influência dos resultados dos outros testes. Foram aceitas mamografias realizadas em outros serviços, desde que fossem de qualidade satisfatória para o diagnóstico do nódulo e suas características. Os resultados das punções, que foram realizadas sempre após o exame clínico e a mamografia, ficaram prontos após dez a 15 dias. Em alguns casos foram repetidas as punções, quando o material era insatisfatório ou insuficiente para o diagnóstico. A fase final da coleta de informações ocorreu com a avaliação dos

resultados dos exames anatomopatológicos.

3.8. Instrumento

Elaborou-se uma ficha pré-codificada para o levantamento das informações do estudo (ANEXO 2), coletadas de mulheres atendidas no PCCM. O pré-teste da ficha foi realizado com mulheres atendidas neste mesmo ambulatório. O preenchimento foi feito pelo pesquisador. Utilizou-se ainda um livro de registro dos casos, para o acompanhamento dos mesmos até a realização do exame anatomopatológico.

3.9. Levantamento de dados

O estudo iniciou-se com a seleção de mulheres atendidas no PCCM que cumpriam os critérios estabelecidos, quando da primeira consulta neste Serviço. Foram submetidas aos três exames, sendo os seus resultados anotados separadamente primeiro em um livro de controle, e depois nas fichas do estudo, que foram preenchidas pelo investigador. Após foram submetidas à biópsia dos nódulos mamários, com anotação posterior dos resultados dos exames anatomopatológicos (padrão-ouro), também na ficha do estudo.

Após completar cada caso, o investigador corrigiu a ficha do estudo, recorrendo ao prontuário quando fosse necessário completar alguma informação. Os dados assim coletados foram introduzidos em um banco de dados em microcomputador no programa Epi.Info, e então submetidos aos

testes de consistência e limpeza dos dados.

3.10. Análise dos Dados

Os dados foram analisados utilizando-se tabelas dois por dois, usadas em estudos de validação de testes diagnósticos (FLETCHER, FLETCHER, WAGNER, 1991). As duas linhas foram preenchidas com os resultados do teste diagnóstico em questão e as duas colunas com os resultados do exame anatomopatológico, sendo os diagnósticos classificados sempre como benignos ou malignos (ANEXO 3).

As categorias suspeito e maligno, da PAAF, foram analisadas como categoria única (malignos). A categoria de diagnósticos insuficientes ou insatisfatórios na punção foi avaliada separadamente, não fazendo parte da análise isolada dos resultados da PAAF.

Para cálculo da significância estatística das diferenças encontradas na análise da idade e diâmetro dos nódulos nos dois grupos (doença maligna ou benigna), utilizou-se o teste t de Student. Calcularam-se sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia dos testes isoladamente. Depois procedeu-se a esta mesma avaliação com o TT. Analisaram-se também diversas possibilidades, como a acurácia dos testes em situações com pelo menos um deles positivo e pelo menos dois deles positivos. Realizou-se, ainda, avaliação de diferentes combinações de dois testes.

Por último, procedeu-se à comparação da concordância dos laudos

das mamografias fornecidos pelo pesquisador e pelo médico radiologista, utilizando-se o coeficiente Kappa (FISHER & VAN BELLE, 1993) e à avaliação da significação estatística das diferenças encontradas entre a sensibilidade de cada teste isolado com a dos outros dois, utilizando-se o teste de Mc Nemar (GALEN & GAMBINO, 1975).

Para os procedimentos de análise utilizou-se o pacote estatístico Epi.Info, versão 6.02.

3.11. Aspectos Éticos

Como coletaram-se informações de exames realizados rotineiramente no PCCM, não houve necessidade de se utilizar um consentimento formal. Entretanto, garantiu-se a manutenção do sigilo da fonte de informações, mantendo-se no livro de registro somente os números dos prontuários médicos e as iniciais dos nomes das pacientes que não foram, portanto, identificadas. Houve aprovação da Comissão de Ética Médica do Departamento de Tocoginecologia/CAISM/UNICAMP.

4. RESULTADOS

Os resultados são apresentados em tabelas, de número 1 a 13. Entre as 102 mulheres incluídas no estudo, ocorreu uma maior prevalência de doença maligna, com 69% do total de casos, sendo 31% de nódulos benignos. Todas tinham idade superior a 30 anos, com média de 53,4 anos. No grupo com doença maligna a idade média foi significativamente superior àquela do grupo com doença benigna ($p=0,006$).

Outra característica analisada foi o diâmetro médio dos nódulos, medido pelo pesquisador, nas mamografias. A média do diâmetro de todos os nódulos foi de 2,56cm, sendo que nos dois grupos ele foi semelhante (2,72cm nas benignas e 2,49cm nas malignas, $p=0,29$). O diâmetro do menor nódulo maligno estudado foi de 1,0cm, e o maior de 4,0cm. No grupo com doença benigna, esta variação ficou entre 1,0cm e 7,8cm.

TABELA 1
Idade das mulheres e diâmetro tumoral nos grupos com doença maligna ou benigna da mama

Doença	Idade (anos)			p	Diâmetro do tumor (cm)		
	n	média	DP		média	DP	p
Maligna	70	55,6	11,8	0,006	2,49	0,71	N.S.
Benigna	32	48,7	10,6		2,72	1,52	
Total	102	53,4	11,8		2,56	1,03	

Do total de casos analisados, 79% tiveram os resultados dos três testes concordantes, ou seja, todos positivos ou negativos. Em 21% dos casos os resultados dos testes foram discordantes, sendo que somente dois deles concordavam entre si. Quando se avaliou o teste tríplice utilizaram-se todos os resultados, tanto discordantes como concordantes.

4.1. Avaliação dos testes separadamente

Inicialmente analisou-se o exame clínico, que mostrou sensibilidade de 93%, especificidade de 94%, valor preditivo positivo de 97% e negativo de 86% (TABELA 2). Este teste foi bastante preciso, tanto para identificar doença maligna (ou provavelmente maligna), confirmado pela sua sensibilidade, como quando a doença era benigna (ou provavelmente benigna), pela especificidade. Apenas dois dos 67 casos diagnosticados como malignos pelo exame clínico não foram confirmados ao anatomopatológico, enquanto cinco de 35 casos diagnosticados como benignos eram, na verdade, tumores malignos .

TABELA 2
Desempenho do exame clínico para o diagnóstico de malignidade dos nódulos mamários

Exame Clínico	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	65	2	67
Benigno	5	30	35
TOTAL (n)	70	32	102

S= 93%

E=94%

VP positivo = 97%

VP negativo = 86%

A mamografia apresentou ótima sensibilidade (96%), mas a sua

especificidade foi apenas regular (69%), mostrando que o exame deixou de fazer o diagnóstico de benignidade em um número de casos cujos resultados anatomopatológicos foram negativos para doença maligna (TABELA 3).

De todos os testes analisados, a mamografia apresentou a maior taxa de falsos-positivos (13%). Entre esses casos, o diâmetro médio foi de 2,05cm, inferior à média geral (2,56cm), e houve uma prevalência de exames feitos em outros locais (60%). A taxa de resultados falsos-negativos da mamografia foi de 12%.

Este exame foi avaliado, ainda, tomando-se em conta o local aonde foi realizado. Do total de mamografias, 55% foram feitas no Serviço e 45% em outros locais, verificando-se uma diminuição no valor da especificidade deste teste quando ele foi feito em outros locais, com sensibilidades semelhantes. No grupo dos testes realizados no CAISM, a sensibilidade foi de 97% e a especificidade de 76%, e entre aqueles externos estes valores foram respectivamente de 93% e 60% (ANEXO 4 - TABELAS 14 e 15).

TABELA 3
Desempenho da mamografia para o diagnóstico de malignidade dos nódulos mamários

Mamografia	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	67	10	77
Benigno	3	22	25
TOTAL (n)	70	32	102

S= 96% VP positivo = 87%
E=69% VP negativo = 88%

A PAAF teve alta sensibilidade (97%), mostrando que apenas dois dos 69 tumores malignos não foram diagnosticados por este teste (um caso de

doença maligna não foi incluído neste grupo, por ter resultado insuficiente). A sua especificidade foi de 87%, com valores preditivos positivo e negativo acima de 90% (94% e 93%), como mostrado na TABELA 4.

TABELA 4
Desempenho do resultado da PAAF para o diagnóstico de malignidade dos nódulos mamários

PAAF	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	67	4	71
Benigno	2	27	29
TOTAL (n)	69	31	100

S= 97%
E=87%
VP positivo = 94%
VP negativo = 93%

Dos resultados das 102 punções, 23% foram diagnosticados como suspeitos para células neoplásicas e foram analisados juntamente aos positivos para neoplasia. Os suspeitos representaram 34% do total do grupo considerado maligno. Destes casos, mais de 3/4 foram de doenças malignas ao anatomopatológico e apenas quatro casos foram benignos. Entre estas, a esteatonecrose foi a mais prevalente (dois casos), com um caso de fibroadenoma com hiperplasia ductal típica e outro de fibrose tissular.

A taxa de falsos-negativos foi de 7%, ou seja, em dois de 29 casos considerados benignos à punção, o resultado do anatomopatológico mostrou

doença maligna. A taxa de falsos-positivos foi de 6%, mas isso ocorreu pela inclusão dos resultados suspeitos neste grupo, já que todos os resultados malignos à PAAF confirmaram-se ao exame anatomopatológico.

Na análise da PAAF não se incluíram dois casos com material considerado insuficiente/insatisfatório, representando 2% do total de punções. Destes, um caso foi de fibroadenoma e outro de carcinoma papilífero intracístico com áreas de carcinoma *in situ*.

4.2. Avaliação do teste tríplice

Para a análise do TT, ele foi considerado maligno quando todos os três testes mostraram doença maligna e benigna quando todos os testes tiveram resultados benignos ou quando houve discordância entre os diagnósticos dos testes.

O TT mostrou especificidade de 100%, ou seja, todos os casos diagnosticados como benignos ao anatomopatológico tiveram testes com resultado benigno. Apresentou, ainda, uma sensibilidade de 90%. O valor preditivo positivo mostrou que em todos os casos com TT positivo para malignidade, o anatomopatológico foi de neoplasia maligna. O valor preditivo negativo foi de 82%, valores estes expressos na TABELA 5.

TABELA 5
Desempenho do TT concordante para o diagnóstico de malignidade dos nódulos mamários

TT	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	63	0	63
Benigno	7	32	39
TOTAL (n)	70	32	102

S= 90%

E=100%

VP positivo = 100%

VP negativo = 82%

Quando se avaliou a acurácia do diagnóstico para as situações de

pelo menos um dos três testes ser positivo para doença maligna, em apenas um caso maligno nenhum dos três testes foi positivo (exame clínico e mamografia benignos, PAAF insuficiente). Entretanto, a especificidade nessa situação caiu para em torno de 50% (TABELA 6).

TABELA 6
Acurácia do diagnóstico de tumor maligno da mama, considerando pelo menos um dos três testes positivo para malignidade

	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Pelo menos um dos testes positivo	69	14	83
Nenhum teste positivo	1	18	19
TOTAL (n)	70	32	102

S= 99%

E=56%

VP positivo = 83%

VP negativo = 95%

Na análise da acurácia do diagnóstico de câncer mamário considerando pelo menos dois dos testes positivos para malignidade, ocorreu uma diminuição da sensibilidade (96%), com melhora da especificidade (94%), como mostra a TABELA 7.

TABELA 7
Acurácia do diagnóstico de tumor maligno de mama, considerando pelo menos dois dos testes positivos para malignidade

	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Pelo menos dois dos testes positivos	67	2	69
Somente um teste positivo ou nenhum teste positivo	3	30	33
TOTAL (n)	70	32	102

S= 96%
E=94%
VP positivo = 97%
VP negativo = 91%

Se se realizasse uma análise incluindo apenas os três testes concordantes, apesar de parcial, a sensibilidade, especificidade e os valores preditivos seriam de 100%, com um diagnóstico preciso em todos os casos (tanto de doenças benignas quanto malignas). Ficariam, porém, excluídos desta análise, sete tumores malignos e 14 benignos, segundo o exame anatomopatológico.

A TABELA 8 resume os resultados dos testes avaliados no estudo.

TABELA 8
Valores de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia dos testes diagnósticos para malignidade de nódulos mamários

Exame	Sensibilidade %	Especificidade %	Valor preditivo		Acurácia %
			Positivo %	Negativo %	
Clínico	93	94	97	86	93
Mamografia	96	69	87	88	87
PAAF	97	87	94	93	94
Pelo menos 1 positivo	99	56	83	95	85
Pelo menos 2 positivos	96	94	97	91	95
TT	90	100	100	82	93

4.3. Avaliação dos resultados discordantes

Os resultados dos três testes foram discordantes em 21% do total, com 67% de processos benignos e 33% malignos neste grupo. O diâmetro médio destes nódulos foi de 2,29cm, um pouco inferior à média geral (2,56cm). A idade média destas pacientes foi de 51,5 anos.

Os fibroadenomas representaram 29% do total destes casos, sendo a doença que mais originou discordância entre os testes. Em segundo lugar foi o carcinoma ductal invasivo (4 casos).

Realizou-se uma análise de sensibilidade e especificidade de combinações de dois testes, importante nos casos de discordância no resultado dos exames (um dos três com resultado diferente dos outros dois). As três combinações de dois exames apresentaram sensibilidades muito elevadas, porém, o exame clínico junto com a PAAF mostraram a melhor especificidade, como mostra a TABELA 9.

TABELA 9

Sensibilidade e especificidade de diferentes combinações de dois testes para o diagnóstico de malignidade de nódulos mamários

Combinação de dois testes	Sensibilidade %	Especificidade %
Exame clínico + mamografia	97	63
Exame clínico + PAAF	100	87
Mamografia + PAAF	99	58

Poucos foram os casos diagnosticados por somente um dos três testes. O exame clínico isolado fez o diagnóstico em dois casos, um de doença maligna e outro de benigna. A mamografia isolada também diagnosticou dois casos, benignos. A PAAF acertou em um caso de doença maligna, discordando dos outros testes.

4.4. Avaliação dos laudos mamográficos

Realizou-se uma análise comparativa dos laudos das mamografias, fornecidos pelo pesquisador e pelo radiologista, em 80 casos. Em 91% das vezes ocorreu concordância entre os diagnósticos. Os laudos mamográficos não foram precisos em 11% do total de casos, segundo a avaliação tanto do pesquisador quanto do radiologista, e em apenas dois casos tratou-se de doença maligna (um carcinoma papilífero intracístico e outro linfoma não-Hodgkin metastático). Entretanto, o índice geral de concordância entre os laudos não devida ao acaso foi de cerca de 77%, como evidenciado pelo coeficiente Kappa (TABELA 10).

TABELA 10

Correlação entre os diagnósticos mamográficos dos nódulos mamários, fornecidos pelo pesquisador e pelo radiologista

Diagnóstico do pesquisador	Diagnóstico do radiologista		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	56	2	58
Benigno	5	17	22
TOTAL (n)	61	19	80

Coeficiente Kappa = 0,771

Nas situações de discordância dos dois laudos, o pesquisador acertou em 57% das vezes. Neste grupo de resultados, apenas um caso era de doença maligna (carcinoma ductal invasivo) e foi o radiologista quem forneceu o diagnóstico correto, sendo os demais de doenças benignas.

4.5. Comparação da sensibilidade dos testes isolados

Quando se consideraram apenas o nódulos malignos confirmados pelo diagnóstico anatomopatológico, a sensibilidade dos testes isolados não diferiu significativamente tanto quando se compararam os resultados do exame clínico versus os da mamografia (TABELA 11), quanto os do exame clínico versus os da PAAF (TABELA 12), ou ainda os da mamografia versus os da PAAF (TABELA 13).

TABELA 11
Comparação dos resultados do exame clínico e mamografia para os nódulos malignos

Exame clínico	Mamografia		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	64	1	65
Benigno	3	2	5
TOTAL (n)	67	3	

Teste de Mc Nemar $\chi^2 = 0.25$ NS

TABELA 12

Comparação dos resultados do exame clínico e PAAF para os nódulos malignos

Exame clínico	PAAF		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	63	2	65
Benigno	4	0	4
TOTAL (n)	67	2	

Teste de Mc Nemar $\chi^2 = 0.16$ NS

TABELA 13

Comparação dos resultados da mamografia e PAAF para os nódulos malignos

Mamografia	PAAF		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	66	1	67
Benigno	1	1	2
TOTAL (n)	67	2	

Teste de Mc Nemar $\chi^2 = 0.5$ NS

5. DISCUSSÃO

A denominação teste tríplice é suficientemente ampla para aceitar qualquer conjunto de três exames, métodos ou procedimentos. Em mastologia, entretanto, tem sido usado como o conjunto de exame clínico, mamografia e citologia colhida por punção de agulha fina. Com este entendimento foi desenvolvido o presente estudo.

Os resultados do estudo mostraram que o teste tríplice teve máximo valor preditivo positivo no diagnóstico de câncer nas pacientes com nódulos mamários palpáveis examinadas no PCCM do CAISM da UNICAMP, ou seja, todos os casos que tiveram os três exames mostrando doença maligna foram confirmados ao exame anatomopatológico do tumor. Este teste mostrou elevada sensibilidade, com especificidade de 100%, confirmando a sua alta capacidade em descartar malignidade. O método teve, ainda, valor preditivo negativo satisfatório.

Na avaliação dos métodos separadamente, quando pelo menos um dos três testes era positivo, tratou-se quase sempre de neoplasia maligna. O exame clínico foi bastante sensível e específico no diagnóstico de doenças da

mama no grupo estudado, com desempenho geral acima do esperado. A mamografia fez o diagnóstico da maioria dos casos de neoplasia maligna, no entanto, a sua capacidade para descartar malignidade em certas lesões não foi tão boa, demonstrada pela especificidade apenas regular. O teste mais sensível dos três foi a PAAF, sendo muito precisa principalmente no diagnóstico de câncer. A sua especificidade foi um pouco inferior, devido à inclusão dos resultados suspeitos no grupo dos considerados malignos.

Quando pelo menos dois dos testes eram positivos, a sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de malignidade foram elevadas. O exame clínico associado à PAAF obteve os melhores resultados. Esta foi a melhor combinação de dois exames com resultados concordantes.

Estes resultados, em relação ao TT, podem ser considerados comparáveis ou até superiores aos de alguns estudos que realizaram análise semelhante, mesmo talvez não sendo este o seu objetivo principal (DERCHAIN et al., 1990; VETTO et al., 1995; TARTTER et al., 1997). Neste estudo considerou-se o TT positivo quando os três exames indicaram malignidade, sendo este teste negativo nas outras situações (quando todos os métodos indicaram benignidade ou quando houve discordância entre os resultados dos exames).

Alguns estudos, porém, consideraram o TT positivo quando pelo menos um dos três testes era positivo para doença maligna, atingindo uma sensibilidade excelente, mas com especificidade de valor bem menor (DERCHAIN et al., 1990; KAUFMAN et al., 1994). Realizou-se também esta

avaliação, com resultados semelhantes aos destes autores.

Pode-se, ainda, fazer outro tipo de análise em relação ao TT, considerando-o positivo quando todos os três exames indicassem doença maligna, e negativo quando todos fossem benignos. Nessa situação não se leva em conta os casos em que os testes são discordantes entre si, sendo esta uma análise bastante parcial e tendenciosa dos resultados. Os estudos que seguiram esta idéia encontraram uma acurácia do TT em torno de 100% (HERMANSEN et al., 1984; VETTO et al., 1995; STEINBERG et al., 1996), o que se confirmaria neste estudo. Esta seria a situação ideal para o seu uso prático, porém, vale a pena lembrar que o percentual de casos com os resultados dos testes discordantes pode representar um número significativo do total. Este percentual, de 21% no presente estudo, foi inferior ao de outros autores (VETTO et al., 1995; STEINBERG et al., 1996; TARTTER et al., 1997).

Quanto ao exame clínico avaliado isoladamente, obteve-se sensibilidade semelhante àquela descrita por alguns autores (DI PIETRO et al., 1985; PACHECO et al., 1993), mas em termos de especificidade este teste foi superior ao de outros estudos, nos quais o exame foi realizado por mais de um examinador (GARCIA-SAINZ et al., 1980; KAUFMAN et al., 1994). Talvez esta diferença se explique porque, no presente estudo, este exame foi feito apenas pelo pesquisador, com maior rigor técnico do método e homogeneidade na sua realização. Outro fator que pode ter colaborado para este desempenho foi o diâmetro médio dos nódulos, que foi de 2,5cm, facilitando a avaliação clínica das lesões.

A mamografia apresentou valores de sensibilidade semelhantes aos descritos em algumas publicações, com especificidade mais baixa (BUTLER et al., 1990; PACHECO et al., 1993; LÓPEZ & BARONA, 1995). Quando se compararam as radiografias realizadas no Serviço com as externas, a especificidade foi bem inferior nas do último grupo, o que pode ter influenciado os resultados da avaliação global de todas as mamografias. O índice de concordância não devida ao acaso, entre os laudos fornecidos pelo pesquisador e pelo radiologista, foi um pouco inferior ao descrito em estudo que analisou a concordância entre os diagnósticos mamográficos de dois radiologistas (MYGIND et al., 1984), porém, foi superior ao de outra publicação mais recente, que comparou os laudos de dez radiologistas (ELMORE et al., 1994).

A PAAF mostrou-se como o melhor teste isolado, em concordância com outros autores, com altas sensibilidade e especificidade (BUTLER et al., 1990; ROTSTEIN et al., 1992; KEMP et al., 1993; SNEIGE, 1993). Um importante fato, que pode ter valorizado este estudo, foi a pequena taxa de exames com material insatisfatório ou insuficiente para diagnóstico, inferior a vários estudos (NORTON et al., 1984; KEMP et al.; 1992; HOWAT et al., 1994). É provável que a realização de todos os procedimentos pelo mesmo examinador possa ter colaborado para estes resultados, além do papel importante dos citopatologistas na avaliação das lâminas das punções, cuja experiência é fundamental para o bom desempenho do método.

Analisando somente as PAAF que tiveram resultados positivos para

malignidade, a taxa de falsos-positivos foi nula. A taxa de falsos-negativos foi símile a de outros estudos (KEMP et al., 1992; WILLIS & RAMZY, 1995; CEZAR JÚNIOR et al., 1997).

Ainda em relação às punções, o percentual com resultados suspeitos foi maior do que em certas publicações (HAMMOND et al., 1987; SNEIGE, 1993). Este grupo foi incluído entre os resultados positivos para malignidade e, como era de se esperar, uma parte destes correspondeu a doenças benignas. Como o que mais interessa à paciente e ao médico é descartar a malignidade da lesão, na prática torna-se necessário incluir os suspeitos entre aqueles cuja conduta será mais agressiva, mesmo que nem todos os casos sejam diagnosticados posteriormente como malignos.

Um aspecto que deve ser lembrado é a dificuldade de diferenciação, no material das PAAF's, entre carcinomas *in situ* e invasivo (BALLO & SNEIGE, 1996). O carcinoma ductal não invasivo pode se apresentar na forma sintomática (nódulo palpável, secreção papilar ou doença de Paget do mamilo) ou como achado mamográfico assintomático. Um estudo mostrou que o carcinoma ductal *in situ* sintomático era responsável por menos de 3% do total de casos de neoplasias malignas, percentual este que se manteve mesmo após a introdução da mamografia de rastreamento (HUGHES, LEE, ROLFS; 1996). Outros métodos, como a biópsia por agulha grossa, também podem apresentar dificuldades para este diagnóstico diferencial. Poucos estudos avaliaram esta capacidade da punção por agulha grossa, que mostrou resultados falsos-negativos, com acurácia diagnóstica abaixo do esperado (ABATI et al., 1997).

No presente estudo não houve nenhum caso de carcinoma *in situ* puro e, por essa razão, não foi possível este tipo de análise, mas esse aspecto deve ser recordado como possível limitação do método.

Poucos estudos analisaram diferentes combinações de dois testes com o mesmo resultado. Quando avaliou-se a combinação de exame clínico junto à mamografia, encontrou-se sensibilidade semelhante e especificidade inferior a de certos autores (ROTSTEIN et al., 1992; TARTTER et al., 1997). No presente estudo, a melhor combinação de dois testes foi a do exame clínico mais a punção, diferindo de outros autores para os quais a melhor combinação de dois testes foi a mamografia utilizada junto com a PAAF (VETTO et al., 1995). Este tipo de avaliação pode auxiliar nos casos em que os resultados dos testes não são todos concordantes, já que esta situação pode ser freqüente na prática clínica. A PAAF é o exame com maior valor isolado e deve, sempre que possível, orientar a conduta em casos discordantes (RANIERI et al., 1995).

Um outro aspecto que provavelmente tenha valorizado este estudo, diferindo de outros, é que todos os casos tiveram comprovação com o exame anatomopatológico, considerado padrão-ouro. Além disso, não se incluíram os casos de cistos mamários, pois geralmente são benignos, e a conduta terapêutica costuma ser expectante.

Apesar de ter-se conseguido um tamanho da amostra maior do que o estipulado originalmente, o número de casos avaliados poderia limitar a possibilidade de generalizar as suas conclusões, pela inexistência de casos em

algumas caselas das tabelas de algumas avaliações feitas. Convém lembrar que todos os casos foram avaliados pelo pesquisador, por um período próximo a um ano e meio. Isto pode ter auxiliado na homogeneidade da realização dos diferentes testes e da coleta das informações da pesquisa. Outro fator a ser lembrado é o caráter prospectivo do estudo, com as pacientes sendo seguidas desde sua admissão até o diagnóstico final da doença.

Algumas características deste estudo poderiam ser consideradas limitações, como por exemplo o diâmetro dos nódulos, que pode ser considerado elevado, melhorando o desempenho do exame clínico. Convém recordar que a população estudada foi referida por nódulo palpável, não fazendo parte de um programa de rastreamento populacional (quando os diagnósticos precoces ocorreriam em grande número). Mesmo assim, a variabilidade dos diâmetros dos tumores malignos não foi tão elevada, se se considerar que os valores extremos foram de 1,0cm a 4,0 cm.

Outro fator seria a aceitação de mamografias realizadas em locais, o que pode ter dificultado a análise deste teste pela heterogeneidade da qualidade destes exames. A análise das punções de cada caso por apenas um médico citopatologista pode ter sido uma limitação, porém, este fato denota que a rotina do Serviço não foi alterada por ocasião da pesquisa.

Pensamos que o principal mérito deste estudo foi o de contribuir na confirmação do real valor do TT, procurando destacar sugestões para a melhoria na realização dos testes. Em relação ao exame clínico, cujos resultados foram acima dos esperados, o estudo confirmou o seu importante

papel no diagnóstico diferencial de nódulos palpáveis e realçou a necessidade de ser ensinado aos profissionais em treinamento no Serviço, com atenção especial em proceder adequadamente à técnica.

Quanto às mamografias, os resultados inferiores aos esperados sugerem que talvez fosse interessante criar uma avaliação com escores, para radiografias realizadas fora do Serviço, como meio de selecionar e aceitar somente exames externos com qualidade satisfatória. O desempenho dos exames feitos no Serviço talvez pudesse ser melhorado por meio da maior atenção à qualidade técnica dos exames, como por exemplo com o uso mais freqüente de incidências complementares e focalizadas na avaliação radiológica das lesões.

A PAAF, cujo desempenho foi muito bom, poderia ter melhores resultados com a diminuição do número de casos com material insatisfatório ou insuficiente, ou ainda daqueles com resultados suspeitos. Estes resultados talvez pudessem ser reduzidos com a maior participação ativa dos médicos citopatologistas no ambulatório, corrigindo problemas relacionados à colheita do material e preparo das lâminas.

A discussão sobre condutas baseadas nos resultados do TT, avaliado no presente estudo, é pertinente e deve ser realizada, apesar de não fazer parte dos objetivos desta pesquisa. O uso criterioso deste teste pode, por exemplo, dispensar o uso de métodos diagnósticos mais invasivos e de custo mais elevado. Um estudo mostrou que quando a biópsia cirúrgica para confirmação diagnóstica de nódulos palpáveis é feita somente nos casos em

que os resultados do TT são discordantes, pode haver diminuição do número total desses procedimentos pela metade (VETTO et al., 1995). O teste tríplice concordante usado no diagnóstico de nódulos palpáveis pode alcançar sensibilidade semelhante à da biópsia de congelação, com resultados falsos-positivos também comparáveis (LAYFIELD, 1992; ABATI et al., 1997). Os resultados falsos-negativos do TT concordante podem ter um percentual muito próximo ao da biópsia cirúrgica convencional (ABATI et al., 1997).

Os resultados do estudo indicam que a maior utilidade do TT é obtida quando os resultados dos três testes são concordantes, seja para malignidade ou para benignidade. Quando o teste tríplice for concordante para benignidade, poder-se-á propor um controle clínico-por imagem periódico do casos, além de orientar a paciente na realização do auto-exame mamário mensal.

Nos casos de doença maligna o TT auxiliará numa melhor sistematização da terapêutica a ser instituída. O TT concordante para malignidade permitirá a realização do tratamento definitivo da doença, sem a obrigatoriedade do exame histológico prévio. Convém lembrar que é fundamental a atenção na realização dos testes, para que o desempenho do TT seja satisfatório.

A excelente acurácia do exame clínico, neste estudo, fica questionada por ter sido feita por uma única pessoa bem treinada, e poder-se-ia avaliar se esta acurácia seria semelhante quando o exame fosse efetuado por médicos em treinamento.

Assim mesmo, a mamografia apresentou especificidade abaixo do esperado, o que nos leva a procurar alternativas que possam melhorar esse desempenho, ou ainda substituí-la ou complementá-la. Neste sentido, poder-se-ia avaliar a ultra-sonografia mamária, seguindo os moldes do presente estudo, analisando se este exame poderia melhorar o desempenho do TT (que passaria a ser quádruplo) no diagnóstico de nódulos mamários palpáveis, complementando a mamografia em determinados casos, como naqueles com resultados dos testes discordantes. Seria interessante mostrar se este benefício teria relação com a idade, já que o método parece ter melhor desempenho quando utilizado em mulheres mais jovens.

Por outro lado, visto o alto porcentual de sucesso da PAAF, poder-se-ia fazer outro estudo utilizando-se o material destas punções, para determinar se é possível e factível a avaliação pré-tratamento dos níveis de receptores hormonais e de outros fatores prognósticos, importantes no manejo terapêutico do câncer de mama, a partir dessas amostras. Existem indícios de que esse procedimento seja viável, como para a análise dos níveis de receptores de estrógeno e progesterona, pesquisa do DNA das células, e estudo oncogenético do tumor (LJUNG et al., 1994; BROThERICK, SHENTON, LENNARD, 1995; FERNÖ et al., 1996; SINHA, SINGH, BHATIA, 1996).

Considerando que estes resultados, em relação ao teste tríplice, foram bastante satisfatórios e que os testes que dele fazem parte são considerados de baixa complexidade e estão disponíveis em muitos serviços primários de saúde, seria interessante analisar se tais resultados poderiam ser

obtidos em nível primário, após treinamento dos profissionais envolvidos. Este treinamento poderia ocorrer em centros de referência, como no PCCM do CAISM, onde seriam ensinados a técnica da realização dos diferentes testes e conceitos para a interpretação das mamografias. Com este estudo tentar-se-ia comprovar a possibilidade de melhorar a acurácia do diagnóstico de doenças da mama nos locais de atendimento primário e, talvez, aumentar a detecção de casos mais precoces de neoplasia maligna. Esta descentralização do diagnóstico dos tumores de mama torna-se cada vez mais necessária, na medida em que o número de casos está aumentando, tanto pela maior incidência quanto pelo número cada vez mais elevado de mulheres em idade de risco.

6. CONCLUSÕES

- O teste tríplice mostrou sensibilidade de 90%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 82% na diferenciação de nódulos mamários palpáveis em mulheres a partir de 30 anos de idade, utilizando como padrão-ouro o exame histológico.
- O exame clínico apresentou sensibilidade de 93%, especificidade de 94%, valor preditivo positivo de 97%, com valor preditivo negativo de 86%. A mamografia teve sensibilidade de 96%, especificidade de 69%, valor preditivo positivo de 87%, valor preditivo negativo de 88%. A PAAF mostrou sensibilidade de 97%, especificidade de 87%, valor preditivo positivo de 94% e valor preditivo negativo de 93%.
- A melhor combinação de dois testes com o mesmo resultado foi a do exame clínico junto com a punção aspirativa por agulha fina, com sensibilidade de 100% e especificidade de 87%.
- O grau de concordância entre os laudos de mamografia fornecidos por dois observadores distintos foi de 77%.

7. SUMMARY

Breast diseases, mainly breast cancer, are frequent. For this reason, differential diagnosis of breast nodes should be made using simple and low cost methods. The triple test, which is an association of a physical examination, a mammography and a fine needle aspiration biopsy, jointly seems to fill these requirements. A prospective study on differential diagnosis of palpable breast nodes, in 102 women aged 30 years and above, was performed. There was an estimation of sensitivity, specificity and predictive values for the triple test, and for each isolated test (physical examination, mammography and fine needle aspiration biopsy). In all cases, the histologic examination of the lesions was the gold standard. Sensitivity of the triple test was 90% and specificity was 100%. Among isolated tests, the sensitivity for physical examination was 93%, and the specificity was 94%, mammography was 96% and 69%, and fine needle aspiration biopsy was 97% and 87%, respectively; being that the last presented the best performance. When evaluating combinations of two specific tests, the best combination was a physical examination plus a fine needle aspiration biopsy, which the sensitivity was 100%, and the specificity was 87%. These results suggested the need for systematic standard treatment for benign and malign palpable breast nodes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABATI, B. et al. - The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. **Diagn. Cytopathol.**, **16**: 295-311, 1997. (special communication).
- ADYE, B.; JOLLY, P.C.; BAUERMEISTER, D.E. - The role of fine-needle aspiration in the management of solid breast masses. **Arch. Surg.**, **123**: 37-9, 1988.
- ALVARENGA, M. - Anatomia patológica e imunohistoquímica: importância do patologista na mastologia atual. In: DIAS, E.N.; CALEFFI, M.; SILVA, H.M.S.; FIGUEIRA FILHO, A.S.S. - **Mastologia atual**. Rio de Janeiro, Revinter, 1994. p.127-54.
- AUGUSTO, N.; URBANETZ, A.A.; DI SIERVI, R.; VELLUDO, M.A.S.L. - Microbiópsia do carcinoma da mama. **J. Bras. Ginec.**, **95**:421-4, 1985.
- AZEVEDO, C.L.B. - Aspiração com agulha fina como método de diagnóstico do câncer de mama. **J. Bras. Ginec.**, **98**:493-5, 1988.
- AZZARELLI, A.; GUZZON, A; PILOTTI, S.; QUAGLIUOLO, V.; BONO, A.; DI PIETRO, S.- Accuracy of breast cancer diagnosis by physical, radiologic and cytologic combined examinations. **Tumori**, **69**: 137-41, 1983.

- BALLO, M.S. & SNEIGE, N. - Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma. A comparative study of 124 women. **Cancer**, **78**:773-7, 1996.
- BARACAT, F.F. & OLIVEIRA, A.B. - Câncer da mama - Etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento. In: ABRÃO, F.S. - **Tratado de oncologia genital e mamária**. São Paulo, Roca, 1995. p.549-78.
- BASSET, L.W. - Standardized reporting for mammography: BI-RADS. **Breast J.**, **3**:207-10, 1997.
- BERG, J.W. & ROBBINS, G.F. - A late look at the safety of aspiration biopsy. **Cancer**, **4**: 826-8, 1962.
- BOYD, N.F.; SUTHERLAND, H.J.; FISH, E.B.; HIRAKI, G.Y.; LICKLEY, H.L.A.; MAURER, V.E. - Prospective evaluation of physical examination of the breast. **Am. J. Surg.**, **142**:331-4, 1981.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer - Pró-Onco - **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1997**. Rio de Janeiro, Pro-Onco, 1997. 20p.
- BROTHERICK, I.; SHENTON, B.K.; LENNARD, T.W.J. - Are fine-needle breast aspirates representative of the underlying solid tumor ? A comparison of receptors levels, ploidy and the influence of cytokeratin gates. **Brit. J. Cancer**, **72**: 732-7, 1995.
- BUTLER, J.A.; VARGAS, H.I.; WORTHEN, N.; WILSON, S.E. - Accuracy of combined clinical-mammographic-cytologic diagnosis of dominant breast masses. **Arch. Surg.**, **125**: 893-6, 1990.

- CAMARGO, E.S. & ALMEIDA, A.B. - Punção aspirativa da mama. **Femina**, 4:285-7, 1989.
- CAMPOS VELHO, M.T. & CECHELLA, M. - A punção-biópsia aspirativa com agulha fina no diagnóstico de nódulo. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, 10:187-9, 1989.
- CEZAR JÚNIOR, O.P.; MAGRINI, E.; BRUGNEROTTO, K. - Punção aspirativa por agulha fina (P.A.A.F.) no diagnóstico dos nódulos mamários. **Ginecol. Obstet. Atual**, 1/2:35-6, 1997.
- CHU, K.C.; TARONE, R.E.; KESSLER, L.G.; RIES, L.A.G.; HANKEY, B.F.; MILLER, B.A.; EDWARDS, B.K. - Recent trends in U.S. breast cancer incidence, survival and mortality rates. **J. Natl. Cancer Inst.**, 88: 1571-9, 1996.
- COSTA, M.J.; TADROS, T.; HILTON, G.; BIRDSONG, G. - Breast fine needle aspiration cytology. Utility as a screening tool for clinically palpable lesions. **Acta Cytol.**, 37:461-1, 1993.
- DERCHAIN, S.F.M.; BRENELLI, H.B.; COSTA, L.H.S.; PINOTTI, J.A.; ALVARENGA, M. - Associação do exame físico, mamográfico e citológico na propedêutica do nódulo da mama. **Rev. Ginec. Obstet.**, 1:124-9, 1990.
- DI PIETRO, S.; FARISELLI, G.; BANDIERAMONTE, G.; COOPMANS DE YOLDI, G.; GOZZON, A.; VIGANOTTI, G.; PILOTTI, S. - Systematic use of the clinical-mammographic-cytologic triplet for the early diagnosis of mammary carcinoma. **Tumori**, 71:179-85, 1985 .
- DI PIETRO, S.; FARISELLI, G.; BANDIERAMONTE, G.; LEPERA, P.;

- COOPMANS DE YOLDI, G.; VIGANOTI, G.; PILOTTI, S. - Diagnostic efficacy of the clinical-radiological-cytological triad in solid breast lumps: results of a second prospective study on 631 patients. **Europ. J. Surg. Oncol.**, **13**: 335-40, 1987 .
- DIXON, J.M.; LAMB, J.; ANDERSON, T.J. - Fine needle aspiraton of the breast: the importance of the operator. **Lancet**, **ii**: 564, 1983.
- DONEGAN, W.L. - Evaluation of a palpable breast mass - Review article. **New Engl. J. Med.**, **327**:937-42, 1992.
- EGAN, R.L. - Mammography: report on 2000 studies. **Surgery**, **53**:291-302, 1963.
- EGAN, R.L. - Radiographic diagnosis of breast diseases. In: EGAN, R.L. - **Mammography**. 2ed. Springfield, Charles C. Thomas, 1972. p.116-22.
- EGAN, R.L. - Historical perspective. In: EGAN, R.L. - **Breast imaging: diagnosis and morphology of breast diseases**. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1988. p.1-11.
- ELMORE, J.G.; MELLS, C.K.; LEE, C.H.; HOWARD, D.H.; FEINSTEIN, A.R. - Variability in radiologists'interpretations of mammograms. **New Engl. J. Med.**, **331**:1493-9, 1994.
- EVANS, W.P. - Breast masses - appropriate evaluation. **Radiol. Clin. North Am.**, **33**: 1085-108, 1995.
- FERNÖ, M.; BALDETORP, B.; FALLENIOUS, G.; IDVALL, I.; JOHANSSON, U.; KILLANDER, D. - Preoperative fine needle aspiration from human breast

cancer is a valuable sampling material for progesterone receptor and cytometric DNA analysis. **Acta Oncol.**, **35(suppl. 8)**:19-25, 1996.

FISHER, L.D. & VAN BELLE, G. - **Biostatistics - a methodology for the health sciences**. New York, John Wiley & Sons, 1993.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. - Diagnóstico . In: FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. **Epidemiologia clínica: bases científicas da conduta médica**. 2ed. Porto Alegre, Artes Médicas, 1991. p.74.

FOX, C.H. - Innovation in medical diagnosis - the scandinavian curiosity. **Lancet**, **1**: 1387-8, 1979.

FRANCO, E.L. - Epidemiologia do câncer mamário e ginecológico. In: ABRÃO, F.S. - **Tratado de oncologia genital e mamária**. São Paulo, Roca, 1995. p.3-16.

FREITAS JR., R.J. - Penetração de células neoplásicas no trajeto da agulha após paaf - Relato de caso. **J. Bras. Ginec.**, **104**:239-40, 1994.

GALEN, R.S. & GAMBINO, S.R. - **Beyond normality. The predictive value and efficiency of medical diagnoses**. John Wiley & Sons, New York, 1975.

GARCIA-SAINZ, M.; BORREGO-ROMAN, R.; TOUSSAINT-GORIBAR, O. - Estudio comparativo de métodos de exploración mamaria. **Arch. Invest. Med.**, **12**:89-106, 1981.

GELABERT, H.A.; HSIU, J.G.; MULLEN, J.T.; JAFFE, A.H.; D'AMATO, N.A. - Prospective evaluation of the role of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of patients with palpable solid breast lesions.

Am. Surg., **56**:263-7, 1990.

GREEN, B.; DOWLEY, A.; TURNBULL, L.S.; SMITH, P.A.; LEINSTER, S.J.; WINSTANLEY, J.H.R. - Impact of fine-needle aspiration cytology, ultrasonography and mammography on open biopsy rate in patients with benign breast disease. **Brit. J. Surg.**, **82**:1509-11, 1995.

HAAGENSEN, C.D. - Papel do médico na detecção e diagnóstico da doença mamária . In: HAAGENSEN, C.D. - **Doenças da mama** . 3ed. São Paulo, Roca, 1989. p.532-58 .

HAMMOND, S.; KEYHANI-ROFAGHA, S.; O' TOOLE, R.V. - Statistical analysis of fine needle aspiration cytology of the breast. A review of 4265 cases from the literature. **Acta Cytol.**, **31**:276-80, 1987.

HERMANSEN, C.; POULSEN, H.S.; JENSEN, J.; LANGFELDT, B.; STEENSKOV, V.; FREDERIKSEN, P.; JENSEN, O.M. - Palpable breast tumors: triple diagnosis and operative strategy . **Acta Chir. Scand.**, **150**:625-8, 1984.

HINDLE, W.H.; PAYNE, P.A.; PAN, E.Y. - The use of fine-needle aspiration in the evaluation of persistent palpable dominant breast masses. **Am. J. Obstet. Ginecol.**, **168**:1814-8, 1993.

HOWAT, A.J.; STRINGFELLOW, H.F.; BRIGGS, W.A.; NICHOLSON, C.M. - Fine-needle aspiration cytology of the breast: A review of 1.868 cases using the cytopspin method. **Acta Cytol.**, **38**: 939-44, 1994.

HUGHES, K.S.; LEE, A.K.; ROLFS, A. - Controvérsias no tratamento do carcinoma ductal in situ. In: LOPEZ, M.J.- Problemas especiais no tratamento do câncer da mama- **Clín. Cirurg. Am. Norte**. vol.2. Rio de Janeiro, Interlivros, 1996. p.253-75.

- KAUFMAN, Z.; SHPITZ, B.; SHAPIRO, M.; RONA, R.; LEW, S.; DINBAR, A. - Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography and fine-needle aspiration. **J. Surg. Oncol.**, **56**:254-7, 1994.
- KEMP, C.; VALENTE, C.A.; TERREIRO, L.M.; LIMA, G.R. - Fine needle aspiration biopsy and treatment of breast pathology - a review. **Rev. Paul. Med.**, **110**:118-23, 1992.
- KEMP, C.; LIMA, G.R.; KOGOS, W.; GEBRIM, L.H.; ALCÂNTARA, A.M.P.; MIYAZAWA, M. - Punção aspirativa por agulha fina: a importância do examinador na obtenção de material para análise - estudo de 261 casos. **Rev. Bras. Ginec. Obstet.**, **3**:119-22, 1993.
- KISH, L. - **Survey Sampling**. New York, John Wiley & Sons, 1965.
- KOSS, L.G. - The palpable breast nodule: a cost-effectiveness analysis of alternate diagnostic approaches - The role of the needle aspiration biopsy. **Cancer**, **72**: 1499-502, 1993.
- KREUZER, G. & BOQUOI, E. - Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration: a modern set up in diagnosis of tumors of the breast. **Acta Cytol.**, **20**:319-23, 1976.
- LAYFIELD, L.J. - Can fine-needle aspiration replace open biopsy in the diagnosis of palpable lesions? **Am. J. Clin. Pathol.**, **98**:145-7, 1992.
(editorial)
- LEBORGNE, R. - Radiología de la mama. In: URIBURU, J.V. - **La mama**. 2ed., Buenos Aires, Lopez Editores, 1977. p.173-265.

- LEE, K.R.; FOSTER, R.S.; PAPILLO, J.L. - Fine needle aspiration of the breast. Importance of the aspirator. **Acta Cytol.**, **31**:281-4, 1987.
- LIMA, D.N.O.; LIMA, C.E.Q.; VIGANO, S.; LEMOS, A.; NEVES, M.T.W.-
Diagnóstico citopatológico de lesões palpáveis da mama. Um estudo de 55 casos. **J. Bras. Ginecol.**, **99**:77-81, 1989.
- LJUNG, B.M.; CHEW, K.; DENG, G.; MATSUMURA, K.; WALDMAN, F.; SMITH, H. - Fine needle aspiration techniques for the characterization of breast cancers. **Cancer**, **74**:1000-5, 1994.
- LOGAN-YOUNG, W.W.; HOFFMAN, N.Y.; JANUS, J.A. - Fine-needle aspiration cytology in the detection of breast cancer in nonsuspicious lesions. **Radiology**, **184**:49-53, 1992.
- LÓPEZ, A.P. & BARONA, J.A. - Sensibilidad, especificidad y valor predictivo del examen físico y de la mamografía en el diagnóstico preoperatorio de cáncer de mama . **Rev.Inst. Nac.Cancerol.**, **41**:89-92, 1995 .
- MANT, D. & VESSEY, M.P. - Epidemiologia e prevenção do câncer da mama. In: BLAND, K.I. & COPELAND III, E.M. - **A mama: tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas**. São Paulo, Manole, 1994. p.265-95.
- MARQUES, L.A.; SABA, L.M.B.; HIDALGO, G.S.; SILVA NETO, J.B. - Citologia aspirativa de mama por agulha fina. **Acta Oncol. Bras.**, **6**:60-4, 1986.
- MARTIN, H.E. & ELLIS, E.B. - Biopsy by needle puncture and aspiration. **Ann. Surg.**, **92**:169-81, 1930.
- MATSUDA, M.; WADA, A.; NAGUMO, S.; ICHIDA, K. - Pitfalls in fine needle aspiration cytology of breast tumors. A report of two cases. **Acta Cytol.**,

37:247-51, 1993.

- MENKE, C.H.; BIAZUS, J.V.; BISSANI, C.; ROSA, E.B.; MARTIN, E.B.;
RABOLINI, G.; DIAS, J.L.F. - Falso-negativos da mamografia. **Rev. Bras. Ginec. Obstet.**, 1:1-3, 1989.
- MESONERO, C.E. & TABBARA, S. - Fine-needle aspiration cytology of ductal adenoma: report of a case associated with a mucocele-like lesion. **Diagn. Cytopathol.**, 13:252-6, 1995.
- MILLER, A.B. - Causes of breast cancer and high-risk groups. In: HARRIS, J.R.; HELLMAN, S.; HENDERSON, I.C.; KINNE, D.W. - **Breast diseases**. 2ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1991a. p.119-23.
- MILLER, A.B. - Early detection of breast cancer. In: HARRIS, J.R.; HELLMAN, S.; HENDERSON, I.C.; KINNE, D.W. - **Breast diseases**. 2ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1991b. p.215-28.
- MYGIND, T.; DORPH, S.; BLICHERT-TOFT, M.; PEDERSEN, M.L.; SIEMSEN, O.; JACOBSEN, G.K. - Mammography is an objective diagnostic method. **Acta Radiol. Diag.**, 25:189-93, 1984.
- NORTON, L.W.; DAVIS, S.R.; WIENS, J.L.; TREGO, D.C.; DUNNINGTON, G.L. - Accuracy of aspiration cytology in detecting breast cancer. **Surgery**, 96:806-14, 1984.
- NYIRJESY, I. & BILLINGSLEY, F.S. - Management of breast problems in gynecologic office practice using sonography and fine-needle aspiration. **Obstet. Gynecol.**, 79:699-702, 1992.

- O' MALLEY, F.; CASEY, T.T.; WINFIELD, A.C.; RODGERS, W.H.; SAWYERS, J.; PAGE, D.L. - Clinical correlates of false-negative fine needle aspirations of the breast in a consecutive series of 1.005 patients. **Surg.Gynecol. Obstet.**, **176**:360-4, 1993.
- PACHECO, J.P. - Eficacia de los métodos de diagnóstico en patologia mamaria. **Rev. Chil. Cirurg.**, **45**:282-7, 1993.
- PINOTTI, J.A. - Exame clínico. In: PINOTTI, J.A - **Compêndio de mastologia**. São Paulo, Manole, 1991. p.23-35.
- PINOTTI, J.A. & HEGG, R. - Perspectivas para o tratamento do câncer de mama nos anos 2000. In : PIATTO,S. - **Mastologia**. São Paulo, Rocca, 1995. p.263-74.
- PLACE, R.; VELANOVICH, V.; CARTER, P. - Fine needle aspiration in the clinical management of mammary masses. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **177**: 7-11, 1993.
- RANIERI, E.;D'ANDREA, M.R.; D'ALESSIO, A.; BERGOMI, S.; VIRNO, F.- The integration of diagnostic tests and the role of outpatient surgery in the managment of breast disease. **Int. Surg.**, **80**:181-4, 1995.
- ROBBINS, G.F.; BROTHERS III, J.H.; EBERHART, W.F.; QUAN, S. - Is aspiration biopsy of the breast cancer dangerous to the patient? **Cancer**, **7**:774-8, 1954.
- ROTSTEIN, S.; NILSSON, B.; SVANE, G.; GUSTAVSON-KADAKA, E. - Clinical examination, mammographic findings and cytological diagnosis in patients with breast disorders - results of 9 years' follow-up. **Acta Oncol.**, **31**:393-7, 1992.

SÃO PAULO. Prefeitura Municipal de Campinas. Secretaria Municipal de Saúde. Laboratório de Aplicação em Epidemiologia / DPMS / FCM / UNICAMP. **Mortalidade em Campinas - Informe trimestral do projeto de monitorização de óbitos no município de Campinas**. Campinas, IMA, 1995.

SCHMITT, F.; OLIVEIRA, M.L.C.S.; ALVES, V.L.; GOBETTI, S.M.P.; MATTOS, M.C.F.I.; LUCCA, L.A. - A punção aspirativa no diagnóstico citológico de lesões mamárias. **J. Bras. Ginecol.**, **97**:15-7, 1987.

SINHA, S.K.; SINGH, U.R.; BHATIA, A. - C-erb B2 oncoprotein expression: correlation with the ki-67 labeling index and Ag NOR counts in the breast carcinoma on the fine needle aspiration cytology. **Acta Cytol.**, **40**:1227-30, 1996.

SNEIGE, N. - Fine-needle aspiration of the breast : A review of 1995 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. **Diagn. Cytopathol.**, **9**:106-12, 1993.

SOUZA, M.H. & SCHNEIDER, S.A.V.- Amostra: programa de computador desenvolvido no CEMICAMP. Campinas, 1992.

STAVRIC, G.D.; TEVCEV, D.T.; KAFTANDJIEV, D.R.; NOVAK, T.J. - Aspiration biopsy cytologic method in diagnosis of breast lesions - a critical review of 250 cases. **Acta Cytol.**, **17**:188-90, 1973.

STEINBERG, J.L.; TRUDEAU, M.E.; RYDER, D.E.; FISHELL, E.; CHAPMAN, J.W.; McCREADY, D.R.; FISH, E.B.; HIRAKI, G.Y.; ROSSI, T.M.; LICKLEY, L.A. - Combined fine-needle aspiration, physical examination and mammography in the diagnosis of palpable breast masses: their relation to outcome for women with primary breast cancer. **Can. J. Surg.**, **39**:302-11,

1996.

STERNS, E.E. - Relation between clinical and mammographic diagnosis of breast problems and the cancer / biopsy rate. **Can. J. Surg.**, **39**:128-32, 1996.

TARTTER, P.I.; SAMUELS, J.; BRATTON, J. - Clinical examination, mammography and fine-needle aspiration cytology in the management of palpable breast masses. **Breast J.**, **3**:127-30, 1997.

VAN BOGAERT, L.J. & MAZY, G. - Reability of the cyto-radio-clinical triplet in breast pathology diagnosis. **Acta Cytol.**, **21**:60-2, 1977.

VETTO, J.T.; POMMIER, R.F.; SCHMIDT, W.A.; WACHTEL, M.; DUBOIS, P.; JONES, M.; THURMOND, A. - Use of the "triple test" for palpable breast lesions yield high diagnosis accuracy and cost savings. **Am. J. Surg.**, **169**:519-22, 1995.

VETTO, J.T.; POMMIER, R.F.; SCHMIDT, W.A.; EPPICH, H.; ALEXANDER, P.W. - Diagnosis of palpable breast lesions in younger women by the modified triple test is accurate and cost-effective. **Arch. Surg.**, **131**:967-72, 1996.

ZAJDELA, A.; GHOSSEIN, N.A.; PILLERON, J.P.; ENNUYER, A. - The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: experience at the Foundation Curie. **Cancer**, **35**: 499-506, 1975.

WAGNER JR, F.R. - História das doenças da mama e seu tratamento. In: BLAND, K.I.; COPELAND III, E.M. - **A mama : tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas**. São Paulo, Manole, 1994. p.1-15.

WILKINSON, E.J.; FRANZINI, D.A.; MASOOD, S. - A amostragem citológica da

mama por agulha: técnicas e resultados finais. In: BLAND, K.I.; COPELAND III, E.M. - **A mama: tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas**. São Paulo, Manole, 1994. p.541-66.

WILLIS, S.L. & RAMZY, I. - Analysis of false results in a series of 835 fine needle aspirates of breast lesions. **Acta Cytol.**, **39**:858-64, 1995.

WOLLENBERG, N. J.; CAYA, J.G.; CLOWRY, L.J. - Fine needle aspiration cytology of the breast: a review of 321 cases with statistical evaluation. **Acta Cytol.**, **29**:425-9, 1985.

9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/ PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.

10. ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de Laudo Mamográfico

Nome: _____

HC : _____

Laudo :

Diagnóstico final : []

1. benigno / provavelmente benigno.
2. maligno / provavelmente maligno.

Observações :

Examinador : _____ Dia : __ / __ / __

ANEXO 2

Ficha do Estudo

PROTOCOLO : TESTE TRÍPLICE

Nº [] [] [] []

1. Idade [] []

2. Diâmetro mamográfico [] [] [] []

3. Exame clínico : []

1. maligno/provavelmente maligno.
2. benigno/provavelmente benigno

4. Mamografia : []

1. maligno/provavelmente maligno
2. benigno/provavelmente benigno

5. PAAF : []

1. maligno/suspeito
2. benigno
3. insuficiente/insatisfatório

6. TT : []

1. maligno
2. benigno ou testes discordantes

7. Anatomopatológico : []

1. maligno
2. benigno

8. Concordância dos testes : []

1. concordantes
2. discordantes

— / — / —

ANEXO 3

Esquema de tabela para cálculo de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia.

	Doença presente	Doença ausente
Teste positivo	a	b
Teste negativo	c	d

- Sensibilidade (S) = $a / a+c$
- Especificidade (E) = $d / b+d$
- Valor preditivo positivo (VP+) = $a / a+b$
- Valor preditivo negativo (VP-) = $d / c+d$
- Acurácia (A) = $a+d / a+b+c+d$

ANEXO 4

Tabelas

TABELA 14

Desempenho das mamografias realizadas no Serviço, para o diagnóstico de malignidade dos nódulos mamários

Mamografia	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	37	4	41
Benigno	1	13	14
TOTAL (n)	38	17	

S= 97%
E=76%

TABELA 15

Desempenho das mamografias realizadas em outros locais, para o diagnóstico de malignidade dos nódulos mamários

Mamografia	Exame anatomopatológico		n
	Maligno	Benigno	
Maligno	29	6	35
Benigno	2	9	11
TOTAL (n)	31	15	

S= 93%
E=60%