

**PRISCILLA TRIGO BIANCHESI**

---

**DESEMPENHO DA BIÓPSIA DE FRAGMENTO  
GUIADA POR ULTRA-SONOGRAFIA E SEU  
IMPACTO NA CONDUTA DE PACIENTES COM  
LESÕES MAMÁRIAS PRÉ-CLÍNICAS SUSPEITAS**

---

**Dissertação de Mestrado**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. GUSTAVO ANTONIO DE SOUZA**

**UNICAMP  
2003**

**PRISCILLA TRIGO BIANCHESSI**

---

---

**DESEMPENHO DA BIÓPSIA DE FRAGMENTO  
GUIADA POR ULTRA-SONOGRAFIA E SEU  
IMPACTO NA CONDUTA DE PACIENTES COM  
LESÕES MAMÁRIAS PRÉ-CLÍNICAS SUSPEITAS**

---

---

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências  
Médicas da Universidade Estadual de  
Campinas para obtenção do Título de  
Mestre em Tocoginecologia, área de  
Tocoginecologia

**ORIENTADOR: Prof. Dr. GUSTAVO ANTONIO DE SOUZA**

**UNICAMP  
2003**



# **BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Aluna: PRISCILLA TRIGO BIANCHESSI**

---

**Orientador: Prof. Dr. GUSTAVO ANTONIO DE SOUZA**

---

## **Membros:**

**1.**

**2.**

**3.**

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

**Data:21/03/2003**

## ***Dedico este trabalho...***

*... aos meus pais, Natálio e Ana Amália,  
pela incondicional dedicação e pelos valores mais sólidos de minha formação.*

*... ao meu marido Carlos,  
pelo presente mais precioso: nossa Alice.*

*... à minha irmã Susana pelo apoio e estímulo constantes.*

*... ao meu irmão Henrique pelo carinho.*

# Agradecimentos

---

*Ao Prof. Dr. Gustavo Antônio de Souza, pelo privilégio de tê-lo como Orientador, pela sua orientação, confiança e amizade.*

*Ao Prof. Dr. César Cabello dos Santos, pelas sugestões e pela substancial colaboração na revisão deste trabalho.*

*Às minhas colegas e amigas Profa.Dra.Cleide Mara M. Oliveira Franzin e Dra. Silvana Varella pelo apoio e amizade.*

*À Margareth Amado Souza Donadon, secretária da Pós-Graduação, pela atenção com que sempre me recebeu.*

*À equipe da Assessoria Técnica e Científica do CAISM pela ajuda que sempre me dispensou.*

# Sumário

---

---

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	
Resumo	
Summary	
1. Introdução .....	10
2. Objetivos .....	17
2.1. Objetivo geral .....	17
2.2. Objetivos específicos .....	17
3. Sujeitos e Métodos.....	18
3.1. Desenho do estudo .....	18
3.2. Seleção de sujeitos .....	18
3.3. Variáveis.....	18
3.4. Instrumento para coleta de dados.....	21
3.5. Coleta e processamento de dados .....	22
3.6. Aspectos éticos .....	25
4. Resultados .....	27
5. Discussão.....	31
6. Conclusões .....	36
7. Referências Bibliográficas.....	37
8. Bibliografia de Normatizações .....	44
9. Anexos .....	45
9.1. Anexo 1 - Consentimento Livre e Consentido .....	45
9.2. Ficha de Coleta de Dados.....	46
9.3. COLETA DOS CUSTOS .....	47

# **Símbolos, Siglas e Abreviaturas**

---

<b>AMB</b>	Associação Médica Brasileira
<b>BAF</b>	Biópsia por Agulha Fina
<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>CH</b>	Coeficiente de Honorários
<b>MHz</b>	Megahertz
<b>PAAF</b>	Punção Aspirativa por Agulha Fina
<b>ROLL</b>	<i>Radio Guided Occult Lesions Localization</i>
<b>Unicamp</b>	Universidade Estadual de Campinas



# Resumo

---

A biópsia de fragmento de lesões mamárias não palpáveis vem ganhando espaço como uma alternativa para biópsia cirúrgica com localização pré-operatória. Este estudo avaliou o desempenho da biópsia de fragmento guiada por ultra-sonografia, bem como seu impacto no seguimento de pacientes com lesões mamárias suspeitas. Foram realizadas 54 biópsias guiadas por ultra-sonografia, sendo que 42 pacientes tem confirmação anatomopatológica e 12 estão em seguimento por imagem. Das 42 pacientes que foram submetidas à localização com exérese da lesão houve concordância dos resultados anatomopatológicos em 41 delas e todas as pacientes em seguimento não apresentaram evolução no período, que variou entre um e três anos. Vinte e três dos 24 casos de neoplasia maligna foram diagnosticados pela biópsia de fragmento. O custo médio da biópsia de fragmento foi avaliado em 942 coeficientes de honorários e o da biópsia cirúrgica em 3.120 coeficientes de honorários. Desta forma, o uso da biópsia de fragmento guiada por ultra-sonografia permite um diagnóstico confiável e econômico das lesões mamárias suspeitas.

# Summary

---

The core needle biopsy for non-palpable breast lesions is an alternative for pre-operative localization and open biopsy. We evaluate the accuracy of US-guided large core needle biopsy (LCNB), as well as its impact on the follow up of these patients. 54 biopsies were performed, 42 of those had pathology confirmation after open biopsy and 12 of them are on clinical follow-up. In 41 of the 42 patients who had the lesion excised, the LCNB reached the same results as the open biopsy. All the 12 patients in follow-up had benign diagnosis in LCNB and none of them showed progression by this time (between 6 months and 2 years of follow-up). 23 of the 24 cases of breast cancer were correctly diagnosed by LCNB. The average cost of the LCNB was 942CH and of the open biopsy 3120CH, therefore, the LCNB is an accurate and cost-effective method for sampling breast lesions when used in a selective fashion.

# 1. Introdução

---

O câncer de mama é uma das principais causas de morte por neoplasia entre mulheres (GARFINKEL et al., 1994).

No Brasil, nas cidades de Porto Alegre, São Paulo e Campinas já é a principal causa de morte por neoplasia maligna feminina (LOPES et al., 1994).

Segundo os Registros de Câncer da Base Populacional de Porto Alegre, São Paulo, Goiânia, Fortaleza e Belém, houve um aumento da taxa de incidência da neoplasia mamária com sua curva de mortalidade inalterada (BRASIL, 2001).

Não há no Brasil um programa efetivo de diagnóstico precoce do câncer de mama e, apesar das campanhas de orientação de auto-exame (ALVARENGA et al., 1998), somente 30% das mulheres o praticam regularmente (FREITAS Jr et al., 1996).

O maior impacto na redução da mortalidade por câncer de mama veio através da mamografia de rastreamento (TABAR et al., 1985; FEIG, 1988); SHAPIRO et al., 1998, pois possibilita o diagnóstico precoce (estádios 0 e I).

Apesar de ser um método diagnóstico, para as pacientes com queixas mamárias, a mamografia é também um método de rastreamento, com sensibilidade na pesquisa de alterações das glândulas variando aproximadamente de 85% a 90% (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1997 KOPANS, 1998). No entanto, o valor preditivo positivo é baixo (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1997), não permitindo o diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas devido à sobreposição de características morfológicas (KOPANS, 1998).

Com a maior aderência das mulheres aos programas de rastreamento do câncer de mama, observa-se um aumento de lesões suspeitas e do número de biópsias. As taxas de prevalência do câncer de mama nos programas de rastreamento populacional estão em torno de 6/1.000 e de incidência 2/1.000 mulheres (KOPANS, 1998). Estimando-se que haverá três a quatro biópsias para cada câncer diagnosticado (KING et al., 1998), aproximadamente 2% das mulheres rastreadas anualmente serão submetidas à biópsia de mama. Conseqüentemente, de 60% a 90% de todas as biópsias de mama são realizadas em lesões benignas (ACHESON et al., 1997; KING et al., 1998), levando a cicatrizes nas mamas e aumento de custos.

Portanto, uma técnica simples, disponível e que reduza os custos da investigação mamária é necessária frente ao crescente número de alterações detectadas pela mamografia.

Ao exame mamográfico, as lesões pré-clínicas ou não palpáveis, podem apresentar-se como nódulos, microcalcificações agrupadas, densidades assimétricas e desestruturação do parênquima. Com exceção das microcalcificações, estas lesões poderão ser identificadas também pela ultra-sonografia.

Para o estudo histológico destas lesões iniciais, principalmente as lesões pré-clínicas da mama, atualmente dispõe-se de quatro técnicas para biópsias, que são:

- biópsia por agulha fina ou punção aspirativa (por BAF ou PAAF),
- biópsia de fragmento,
- mamotomia (biópsia de fragmento utilizando agulhas calibre 11 ou 8 conectadas ao vácuo) e
- biópsia cirúrgica com localização pré-operatória (“agulhamento”).

A biópsia cirúrgica foi o único método para diagnóstico histológico de lesões mamárias por muitos anos. A localização pré-operatória da lesão consiste na técnica de colocação de fios metálicos ou substâncias marcadoras (carvão ou isótopos radioativos – *Radio Guided Occult Lesions Localization* (ROLL) – que indiquem para o cirurgião o local preciso da lesão não palpável.

Esta técnica pode ser realizada com a localização da lesão pelo uso da mamografia ou ultra-sonografia, possibilitando a remoção da mesma e diagnóstico histopatológico preciso, sendo, portanto, considerada padrão-ouro. No entanto, apresenta as desvantagens de ser um procedimento cirúrgico, necessitando ambiente hospitalar, anestesia (loco-regional ou geral), com complicações inerentes a um ato operatório e sempre com cicatriz na mama operada.

A localização pré-operatória é passível de apresentar falhas no estudo da lesão, que podem ser estimadas em 5% a 15% (PETROVICH et al., 1989). A lesão é localizada através do método em que é visualizada com maior facilidade – radiológico ou ultra-sonográfico. Pode ocorrer erro na localização da mesma, ou seja, o marcador não indicar a lesão com precisão.

A paciente submete-se a uma internação e intervenção cirúrgica, sendo que mesmo para uma lesão maligna pode ser necessário um segundo tempo cirúrgico para ampliação de margens e esvaziamento axilar. O exame histológico por congelação foi proposto para evitar esta segunda intervenção (FERREIRO et al., 1995). Porém, estudos recentes demonstram que a acurácia do método é baixa, principalmente em lesões pequenas e em casos de carcinoma ductal *in situ* (CHENG et al., 1997).

Outra alternativa propedêutica é o diagnóstico pré-operatório para que haja um planejamento cirúrgico. Para esse fim dispõe-se de métodos de punções conforme descrito:

A biópsia aspirativa por agulha fina, para a obtenção do material para estudo citológico, é realizada através de punção da lesão e com movimentos rápidos de introdução da agulha, acompanhados de aspiração contínua, guiados tanto pela clínica como pela mamografia ou ultra-sonografia. Este método possibilita o diagnóstico citológico da lesão, porém sua acurácia varia muito nos diversos estudos publicados, com sensibilidade entre 53% e 99% e especificidade entre 96% e 100% (AZAVEDO et al., 1989; DENT et al., 1989; DOWLATSHAHI et al., 1991; DEMPSEY e RUBIN, 1993; KEMP et al., 2001). A porcentagem de amostras insuficientes pode ser alta, podendo chegar a 50% nos casos de microcalcificações (PISANO et al., 1998) e variando com a experiência tanto do médico que colhe o material como do patologista que o interpreta e do dispositivo usado para coleta (FREITAS Jr, 2001).

O uso mais freqüente do método é nas lesões císticas, pois além de estabelecer a natureza da lesão, já a trata (FREITAS et al., 1993; KEMP et al., 2001). Nos casos de lesões sólidas, em se obtendo celularidade adequada, a punção aspirativa por agulha fina pode diferenciar tumores benignos e malignos (CANT et al., 1988). Tem sido descrito também que, através do material colhido com esta técnica, é possível o estudo de fatores prognósticos, como imuno-histoquímicos e dosagens hormonais (FREITAS Jr, 2001).

A técnica de biópsia de fragmento consiste na retirada de fragmentos da lesão usando uma agulha de 14 “gauge” acoplada a uma pistola automática, guiada tanto pela mamografia quanto pela ultra-sonografia, permitindo uma análise histológica do material. Seu uso iniciou-se nos anos 80 para biópsias

renais guiadas pela ultra-sonografia, e a partir de então desenvolveram-se suportes e agulhas para seu uso em lesões mamárias, possibilitando sua utilização também para procedimentos guiados por mamografia.

Atuando desta forma, os patologistas analisam com maior facilidade o material em avaliação histológica. Estudos realizados nos últimos anos mostram que os resultados obtidos através da biópsia por fragmento são concordantes com os da biópsia cirúrgica, variando entre 93% e 96% dos casos (PARKER et al., 1991; ELVECROG et al., 1993; LIBERMAN et al., 1995; MARANHÃO et al., 1997), sendo que se forem considerados os diagnósticos de carcinoma invasivo, esta concordância pode chegar a 100% (ACHESON et al., 1997). Estudos mais recentes têm realizado a biópsia por fragmento e submetido as pacientes à cirurgia somente com resultados anatomopatológicos malignos ou potencialmente malignos. Sendo assim, seus resultados estão relacionados somente a esse grupo, com sensibilidade variando entre 81% e 100% (PARKER et al., 1991; JACKMAN et al., 1994; LIBERMAN et al., 1994; DOYLE et al., 1995; ISRAEL e FINE, 1995; ACHESON et al., 1997). Mesmo em lesões altamente suspeitas, nas quais a porcentagem de malignidade é alta, comprovou-se a utilidade da biópsia pré-operatória, reduzindo o número de cirurgias realizadas em 77% das mulheres (LIBERMAN et al., 1995a).

Diante dos diagnósticos subestimados em torno de 40% e dos falsos negativos de 7%, principalmente nos casos de microcalcificações, fazia-se necessário diminuir esses erros e obter tecidos mais representativos, desenvolvendo-se então a mamotomia.



A mamotomia é um método de biópsia por punção que acopla uma cânula ôca, ligada a uma unidade de vácuo, em uma agulha semelhante à utilizada na biópsia de fragmento convencional, porém mais calibrosa; possibilitando assim amostras maiores da lesão e em muitos casos a sua ressecção completa. Deve-se ressaltar, contudo, que a exérese da lesão segundo os métodos utilizados para guiar o procedimento (mamografia ou ultra-sonografia) não significa a sua remoção histológica como comprovado nos estudos de LIBERMAN (2000), com lesões residuais em até 73% dos casos. A mamotomia permanece, portanto, um método diagnóstico.

Com estes resultados, a biópsia de fragmento tem sido utilizada como uma alternativa para a biópsia cirúrgica, reduzindo o número de cirurgias e o de intervenções cirúrgicas em casos de malignidade, uma vez que com o diagnóstico histológico há um planejamento terapêutico pré-cirúrgico (MORROW et al., 1994; RUBIN et al., 1995; LIBERMAN et al., 1995b; KING et al., 1998).

Em última análise, há uma redução dos custos por câncer encontrado, com economia variando entre US\$ 446 a US\$ 1.491 por paciente (LIBERMAN et al., 1995b; DOYLE et al., 1995; LEE et al., 1997; WHITTEN et al., 1997; LIBERMAN et al., 1998).

A biópsia de fragmento, portanto, pode representar uma alternativa confiável para a biópsia cirúrgica com diminuição dos custos e da ansiedade da paciente, além do seu impacto oncológico, possibilitando o planejamento terapêutico do cirurgião, do oncologista e da paciente durante seu tratamento.

## 2. Objetivos

---

### 2.1. Objetivo geral

Avaliar o desempenho da biópsia por fragmento guiada por ultra-sonografia e seus custos, comparando-a com a biópsia excisional.

### 2.2. Objetivos específicos

1. Correlacionar os resultados anatomopatológicos da biópsia por fragmento e da biópsia cirúrgica no diagnóstico das lesões mamárias suspeitas.
2. Comparar os custos desta forma de biópsia com o método cirúrgico.

## 3. Sujeitos e Métodos

---

### 3.1. Desenho do estudo

Será um estudo de coorte transversal.

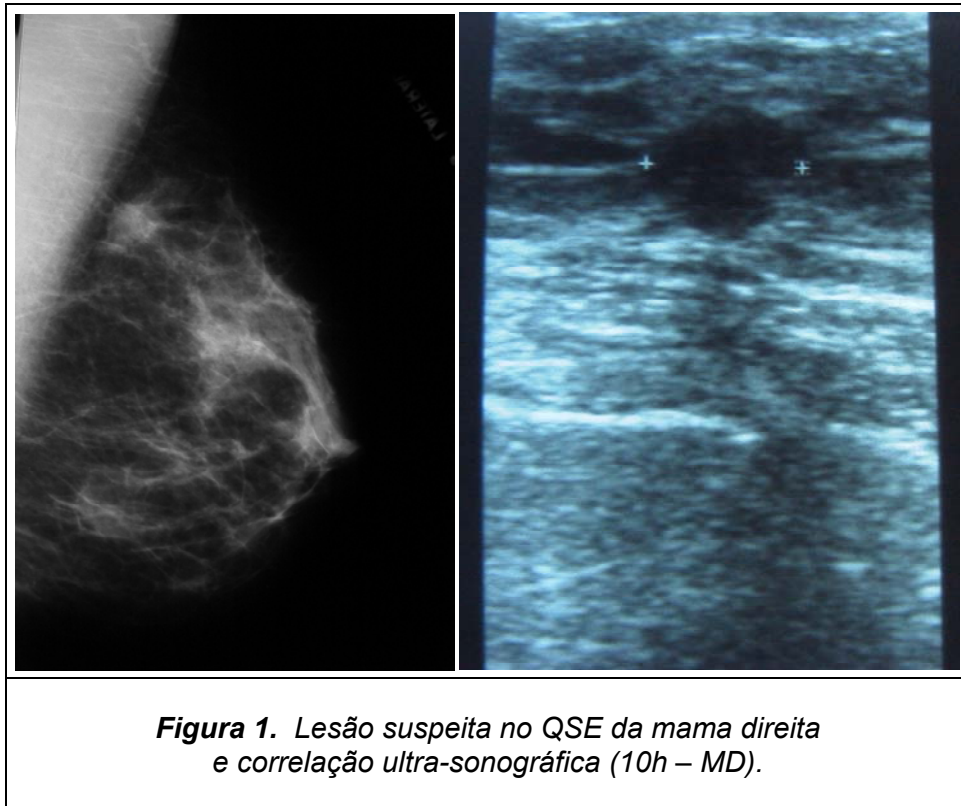
### 3.2. Seleção de sujeitos

Foram incluídas no estudo as pacientes encaminhadas por seus médicos ginecologistas com solicitação de biópsia mamária em lesões ultra-sonográficas ou mamográficas (desde que apresentassem correspondência ultra-sonográfica, excluindo-se, portanto, as microcalcificações) não palpáveis suspeitas ou altamente suspeitas com indicação de cirurgia. Todas as biópsias foram feitas pelo pesquisador no Centro Especializado em Diagnóstico da Mulher, em Campinas.

### 3.3. Variáveis

- Suspeita (BIRADS IV): nódulo mamográfico com contornos microlobulados, limites mal definidos e densidades assimétricas com distorção

arquitetural (com correlação ultra-sonográfica), como demonstrado na Figura 1.



- Lesão altamente suspeita: nódulo ou densidade assimétrica novos em relação ao último exame da paciente e nódulo de contornos espiculados (com correlação ultra-sonográfica).
- Resultado anatomopatológico da biópsia por fragmento:

- Benigno: foram considerados benignos os resultados com diagnósticos de fibroadenomas, esteatonecrose, tumor filóides e hiperplasias típicas.
  - Potencialmente malignos: hiperplasias atípicas e cicatriz radial.
  - Malignos: carcinomas ductais *in situ*, carcinomas ductais ou lobulares invasivos.
- 
- Resultado anatomopatológico da peça cirúrgica:
    - Benigno: foram considerados benignos os resultados com diagnósticos de fibroadenomas, esteatonecrose, tumores filóides e hiperplasias típicas.
    - Malignos: carcinomas ductais *in situ* e carcinomas invasores.

Os custos foram avaliados conforme o tipo de conduta, somando-se todos os gastos envolvidos com o diagnóstico da paciente até que a mesma seja considerada tratada do ponto de vista cirúrgico.

- Custos da biópsia cirúrgica: foram somados os custos de internação, da cirurgia (honorários do cirurgião, anestesista e material utilizado), da localização (método utilizado para localização, honorários do médico, custo do fio de localização). Os custos foram calculados segundo a tabela da Associação Médica Brasileira (AMB 92) e expressos em coeficiente de honorários (CH). Os custos relacionados à internação hospitalar foram obtidos junto ao Setor de Faturamento da Maternidade de Campinas.

- Custos com a biópsia por fragmento: foram somados os custos da biópsia (método utilizado como guia para a biópsia, agulha, honorário do médico) e da análise histopatológica. Os custos foram calculados segundo a tabela da AMB 92.

### **3.4. Instrumento para coleta de dados**

Cada paciente teve um arquivo com os resultados anatomopatológicos da biópsia e da peça cirúrgica, que serão comparados ao fim do estudo.

Foi preenchida uma planilha com os custos relacionados a cada técnica de investigação de lesões mamárias e a cada tipo de cirurgia indicada.

Os dados de custo foram levantados segundo a tabela AMB 1992.

Foram avaliados os custos de:

- Ultra-sonografia mamária (código 33.01.012-9).
- Biópsia percutânea guiada por ultra-sonografia (cód. 32.13.004-0).
- Análise anatomopatológica (até 5 fragmentos) (cód. 21.01.003-0)
- Análise anatomopatológica pré-operatória (cód. 21.01.003-0).
- Ressecção de setor mamário (cód. 45.09.011-3).
- Ressecção de setor mamário com esvaziamento ganglionar (cód. 45.09.001-4).
- Honorários do anestesista para porte anestésico 1 e 4.

- Gastos médios com agentes anestésicos para as cirurgias acima citadas (levantamento junto ao Centro Cirúrgico da Maternidade de Campinas).
- Taxas de sala no centro cirúrgico.

### **3.5. Coleta e processamento de dados**

As pacientes com lesões mamárias suspeitas ou altamente suspeitas foram submetidas à biópsia por fragmento antes da cirurgia (podendo ser realizadas dias antes ou logo antes da localização pré-operatória).

O número de fragmentos obtidos foi de no mínimo seis (LIBERMAN et al., 1994).

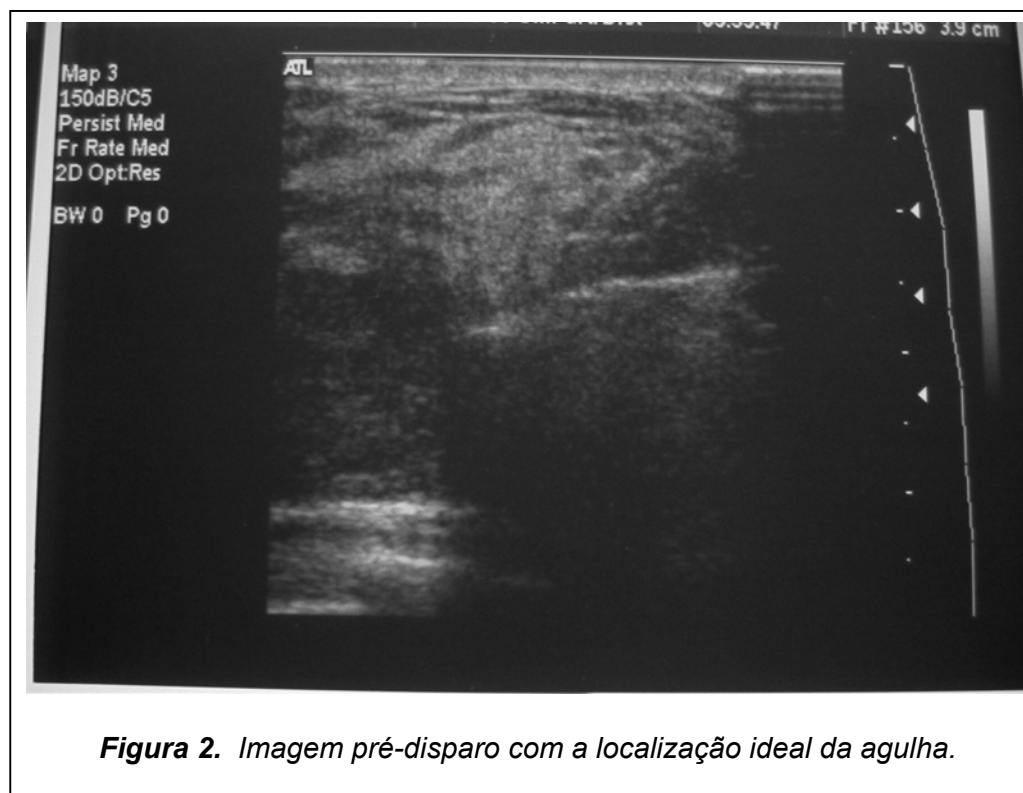
A técnica utilizada foi aquela descrita por PARKER et al., em 1993, para biópsias guiadas por ultra-sonografia. Com a paciente deitada em decúbito dorsal e os braços atrás da cabeça confirma-se a existência e posição exata da lesão com transdutor linear de 7,5 MHz a 10 MHz.

A mesa auxiliar deve conter um campo fenestrado estéril, bisturi, seringa descartável de 5ml, agulhas descartáveis para anestesia, saco plástico estéril para encapar o transdutor, agulha grossa de 18 a 12G , pistola com propulsão automática e iodo para assepsia local.

Após a assepsia, com o transdutor encapado, verifica-se novamente o local da lesão para definição do ponto de entrada da agulha na mama. Este deve ser,

sempre que possível, no mesmo quadrante da lesão e distante o suficiente desta para que a agulha posicione-se paralelamente à caixa torácica da paciente.

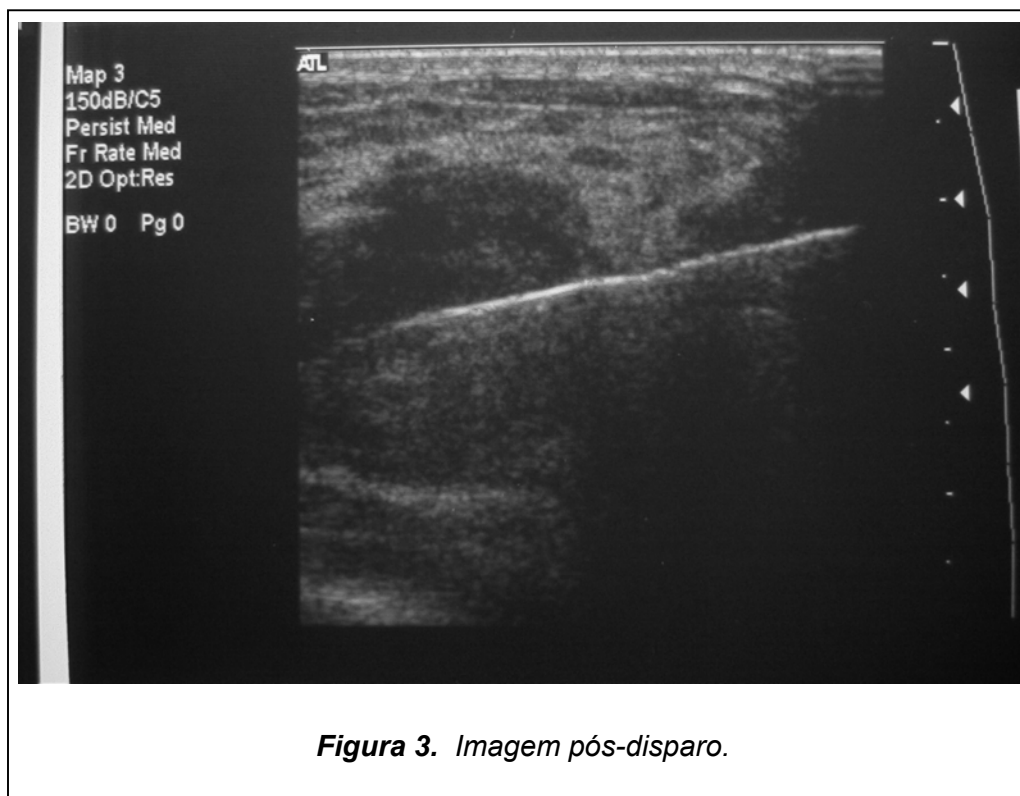
Neste local faz-se um pequeno corte na pele com o bisturi para facilitar a entrada da agulha, sendo que é necessária sua visualização durante a introdução até a margem do nódulo. A ponta da agulha deve somente encostar na lesão para que em seu deslocamento o fragmento seja retirado do seu centro, como mostra a Figura 2.





O deslocamento da agulha é, em geral, de 22mm, podendo em algumas pistolas ser regulado para 15mm.

A Figura 3 demonstra a imagem pós-disparo.



É importante certificar-se que neste deslocamento não haverá punção acidental dos músculos peitorais ou caixa torácica, evitando-se assim complicações como o pneumatórax (bastante raro).

São retirados então de seis a dez fragmentos, com retirada e inserção da agulha em cada fragmento.

O sangramento é uma complicação mais freqüente que, em geral, é resolvida com compressão local, sendo que os hematomas são raros.

Devido à possibilidade de borramento das margens da lesão e sua remoção em lesões menores de 5mm, nestes casos deve-se considerar a mamotonia (que possibilita a colocação de marcador) ou a localização com remoção cirúrgica.

Lesões muito próximas ao músculo peitoral, muito superficiais ou retro-areolares, quando não há espaço suficiente para deslocamento da agulha, podem impossibilitar o procedimento. Pacientes com próteses de silicone retromamárias estão contra-indicadas para o procedimento, porém nas retropeitorais não há contra-indicação.

Os resultados de seus exames foram anotados em uma ficha, assim como o tamanho da lesão e complicações como hematomas ou infecções decorrentes da biópsia por fragmento.

### **3.6. Aspectos éticos**

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

O estudo não interferiu com o tratamento das pacientes, já definido anteriormente pelo médico mastologista.

Foram cumpridos os princípios éticos enunciados pela DECLARAÇÃO DE HELSINQUE III, emendada em Edinburgo, de 2000 e pela Resolução 196 do Ministério da Saúde (BRASIL, 1996).

Os esclarecimentos necessários sobre o procedimento e o estudo foram fornecidos no dia agendado para a biópsia, quando também foi obtido o consentimento da paciente.

Os resultados obtidos foram de conhecimento e uso exclusivo do pesquisador.

Segue anexa uma cópia do Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1).

## 4. Resultados

---

Em todos os casos, o material coletado foi suficiente para a análise anatomopatológica.

A idade das pacientes variou entre 28 e 74 anos, sendo a média de 51 anos.

O tamanho das lesões variou entre 0,4cm e 1,3cm.

O número de fragmentos retirados variou de seis a dez e foi determinado pela qualidade diagnóstica dos mesmos (comprimento e diâmetro) e, como a ultra-sonografia possibilita a visualização em tempo real, pela devida amostragem da lesão.

Dentre os 54 casos biopsiados, 42 foram submetidos à biópsia cirúrgica. Destes, houve concordância em 41, correspondendo a 97,6% da amostra e em 23 dos 24 de carcinomas de mama, correspondendo a 95,8% (Tabela 1).

**TABELA 1**  
**Correlação entre a biópsia cirúrgica e a biópsia de fragmento**

Biópsia de Fragmento	Biópsia cirúrgica		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	23	0	23
Negativo	1	18	19
Total	24	18	42

Em um caso, a biópsia de agulha grossa não detectou o carcinoma que foi confirmado na biópsia cirúrgica.

Dos casos malignos, 18 eram carcinomas ductais invasivos, um caso foi considerado microinvasivo, um caso de carcinoma medular, um caso de carcinoma colóide e dois casos de carcinoma lobular invasivo (diagnosticados na mesma paciente).

Das 18 lesões benignas com confirmação do anatomopatológico da exérese cirúrgica, obteve-se um caso de adenose esclerosante, um caso de tumor filóides, um caso de cicatriz radial, quatro casos de alterações fibrocísticas com áreas de fibrose e 11 casos de fibroadenomas (Tabela 2).

**TABELA 2**  
**Comparação entre os achados histológicos na**  
**biópsia de fragmento e na biópsia cirúrgica**

Biópsia Cirúrgica	Biópsia de Fragmento						Total
	Carcinoma	Fibroadenoma	AFBM	Cicatriz	Outros	Negativo	
Carcinoma	<b>23</b>	0	0	0	1	0	24
Fibroadenoma	0	<b>11</b>	0	0	0	0	11
AFBM	0	0	<b>4</b>	0	0	0	4
Cicatriz	0	0	0	<b>1</b>	0	0	1
Outros	0	0	0	0	<b>2</b>	0	2
Negativo (seguimento clínico)	0	0	0	0	0	<b>12</b>	12
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>54</b>

Coeficiente Kappa: 0,97 (0,92 a 1,00). LANDIS e KOCH, 1977.

\*Neg – biópsia com resultado anatomopatológico benigno, sendo dez fibroadenomas e duas adenoses esclerosantes de pacientes que não foram submetidas à biópsia cirúrgica e estão em tratamento clínico.

Os custos da biópsia de fragmento e da biópsia operatória foram estudados e encontram-se detalhados na Tabela 3.

**TABELA 3****Custos em CH da biópsia de fragmento e da biópsia operatória**

<b>Relação de custos/material</b>	<b>Biópsia de fragmento</b>	<b>Biópsia cirúrgica</b>	<b>Cirurgia definitiva</b>
Ultra-sonografia mamária (honorário do médico, custos operacionais e documentação)	180	180	180
Biópsia percutânea guiada por ultra-sonografia	334		
Localização pré-operatória		200	200
Agulha calibre 14	228		
Material de sala (gaze, agulhas, seringas, iodo, anestésico local, preservativo)	80	370	1.370
Análise anatomopatológica	120	120	120
Fio de localização		228	228
Análise por congelação		200	
Taxa de sala de centro cirúrgico		523	789
Honorários do cirurgião		250	1.300
Honorários do auxiliar		75	650
Custo da internação		556	1.889
Taxa de recuperação		163	163
Honorários do anestesista		255	578
<b>Total</b>	<b>942</b>	<b>3.120</b>	<b>7.467</b>

## 5. Discussão

---

Os resultados deste trabalho estão em concordância com os dados e padrões já publicados.

Comparando as complicações decorrentes do procedimento neste trabalho e naqueles relatados na literatura especializada as mesmas são pertinentes, considerando-se que foram usados os mesmos equipamentos e métodos já descritos e mundialmente difundidos.

Convém salientar que a alta prevalência de carcinomas desta amostra deve ser decorrente do fato de incluirmos somente lesões visualizadas por ultra-sonografia (excluindo-se, portanto, as microcalcificações).

Realizamos biópsia de fragmento em 12 casos em que o diagnóstico foi benigno (dois casos de adenose esclerosante e dez casos de fibroadenomas) e que estão, atualmente, em seguimento, não apresentando evolução, sendo que o tempo transcorrido até a presente data variou de seis meses a dois anos.



A ausência de diagnóstico de hiperplasias ductais na amostra deve-se à inclusão restrita de lesões visualizadas pela ultra-sonografia, sendo, portanto, excluídas as microcalcificações.

Frente à concordância entre os resultados da biópsia de fragmento e da biópsia cirúrgica, pacientes com nódulos mamográficos BIRADS 4 ou lesões ultra-sonográficas que não apresentam características de malignidade poderão ser indicadas para acompanhamento por imagem.

Por outro lado, resultados anatomopatológicos discordantes das lesões visualizadas pelos métodos de imagem devem ser biopsiados cirurgicamente.

Em relação às lesões classificadas pela mamografia como BIRADS 5, não há um consenso na literatura internacional, porém o argumento mais forte é a eliminação de um tempo cirúrgico, uma vez que a paciente já é encaminhada para sua cirurgia definitiva. Como relatado por Libermann et al em 1997, demonstrou-se que 84% das pacientes com carcinoma mamário que foram diagnosticadas através da biópsia de fragmento foram submetidas a um procedimento cirúrgico único, enquanto que, das pacientes que foram diagnosticadas através da biópsia cirúrgica, somente 29%; concluindo que a biópsia de fragmento proporciona informações suficientes para o planejamento cirúrgico de paciente com lesões mamárias impalpáveis.

Nesta casuística não houve casos de falsos positivos.

Houve um caso de falso negativo em que a paciente apresentava área de desorganização arquitetural retro-areolar, sendo que a biópsia de fragmento foi discordante em relação ao achado mamográfico e a paciente foi encaminhada para biópsia cirúrgica e detectado carcinoma ductal invasivo. Esta proporção de falso negativo (4,1%) encontra-se na faixa descrita por PARKER et al., 1994 (1,5%), JACKMANN et al., 1994 (variando entre 0% e 8%) e LIBERMAN et al., 1998 (3,3%). No entanto, não há um consenso quanto à taxa de falso negativo. KOPANS, em 1993, conclui que esta não está ainda determinada devido às variações do tempo de seguimento mamográfico desse estudo, da taxa de pacientes que perdem o seguimento e não retornam para acompanhamento e daquelas pacientes que não tiveram diagnóstico cirúrgico da lesão.

O valor do coeficiente kappa encontrado, de 0,97, demonstra que há uma excelente concordância entre os resultados obtidos pela biópsia de fragmento e a biópsia cirúrgica (LANDIS e KOCH, 1977).

É importante enfatizar a necessidade de uma técnica padronizada e cuidadosa na realização de biópsias de lesões mamárias não palpáveis para que haja segurança para as pacientes e precisão diagnóstica. Dois fatores são fundamentais: a visualização confiável da imagem através do método escolhido para guiar o procedimento e a visualização da agulha por todo o trajeto, durante todo o procedimento, atravessando o nódulo.

Um ponto muito discutido nos procedimentos intervencionistas na mama é o implante de tecido tumoral no trajeto da agulha. De fato, isso ocorre nos

diversos tipos de intervenção: punção aspirativa por agulha fina, biópsia de agulha grossa, mamotomia, durante a injeção de anestésicos e durante a intervenção cirúrgica (LIBERMAN et al., 1999), implicando na necessidade de retirada do trajeto da agulha no processo cirúrgico-terapêutico.

A discussão desta possibilidade é importante. No entanto, faz-se necessário que o patologista faça a diferenciação entre implante tumoral e o deslocamento de células tumorais para o parênquima mamário nos casos de carcinomas *in situ* ou infiltrativos. Para esta diferenciação deve-se atentar a ausência de reação tecidual ao carcinoma nos casos de fragmentos em trajetos artificiais, onde não há o implante celular, mas apenas deslocamento de células (LIBERMAN, 2000).

Em relação aos custos relacionados ao procedimento diagnóstico, obtivemos o valor de 942 CH para a biópsia de fragmento, somando aos honorários pagos ao médico, ao material utilizado para o procedimento, aos custos do exame ultra-sonográfico para guiá-lo e da análise histológica.

Para a biópsia cirúrgica, 3120 CH, incluindo o procedimento de localização utilizado para guiar o cirurgião durante o procedimento, os honorários do mesmo e as taxas de sala e anestesia, porém não somamos os custos de exames pré-operatórios como hemograma, coagulograma, testes de função renal e avaliação cardiológica. Totalizamos, assim, uma economia de 2.178 CH por paciente, o que, considerando o valor do CH de R\$ 0,27, corresponderia hoje a R\$ 588,06.

Não podemos considerar como representativa a prevalência de carcinomas na amostra deste estudo. No entanto, considerando uma prevalência real em torno de 33% (HALL et al., 1988), podemos estimar a economia que a biópsia de fragmento pode proporcionar.

Para isso, estimamos o uso da biópsia ou da cirurgia (padrão-ouro) em 100 casos, considerando até o tratamento cirúrgico definitivo em casos malignos e obtivemos os seguintes valores:

- Com o uso da biópsia:
  - 32 casos positivos – 269.088 CH
  - 68 casos negativos – 64.056 CH
  - Custo total - 333.144 CH
  
- Com o uso de cirurgia:
  - 33 casos positivos – 349.371 CH
  - 67 negativos – 209.040 CH
  - Custo total - 558.411 CH

Estimando-se assim uma economia de aproximadamente R\$ 69.000,00.

Desta forma, verificamos sua eficácia no diagnóstico de lesões não palpáveis da mama, podendo substituir com segurança a biópsia cirúrgica, além de ser uma alternativa mais barata.

## 6. Conclusões

---

1. A biópsia de fragmento guiada por ultra-sonografia é uma alternativa confiável para biópsia cirúrgica, sendo que neste estudo houve concordância com o resultado anatomopatológico em 97,6% dos casos.
2. A biópsia de fragmento é uma alternativa menos dispendiosa em relação à biópsia cirúrgica. Seu custo representa menos de 20% do que o de uma biópsia cirúrgica.

## 7. Referências Bibliográficas

---

ACHESON, M.B.; PATTON, R.G.; HOWISEY, R.L.; LANE, R.F.; MORGAN, A. Histologic Correlation of Image-Guided Core Biopsy with Excisional Biopsy of Nontalpable Breast Lesions. *Arch Surg*, 132:815-20, 1997.

ALVARENGA, F.R.; SILVA, A.S., TAIA, L.; SOARES, V.F.; FREITAS Jr, R. Campanha de exame físico da mama: uma meta a ser alcançada. In: XXV JORNADA GOIANA DE GINECOLIGIA E OBSTETRÍCIA, Goiânia, 1998. *Anais*. Goiânia, 1998.

AZAVEDO, E.; AUER, G.; SVANE, G. Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. *Lancet*, 1:1033-6, 1989.

BRASIL. Ministério de Saúde – Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo os seres humanos. *Inf. Epidemi. SUS – Brasil*, 2, 1996.

BRASIL. Ministério Da Saúde, Instituto Nacional Do Câncer – INCA. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer. Rio de Janeiro, INCA, 2001.

CANT, P.J.; LEARMONTH, G.M.; DENT, D.M. When may fibroadenomas be managed conservatively? **Br J Clin Pract**, 42(suppl): 62-6, 1988.

CHENG, L.; AL-KAISI, N.K.; LIU, A.Y.; GORODN, N.H. The results of intraoperative consultations in 181 ductal carcinomas in situ of the breast. **Cancer**, 80:75-9, 1997.

DECLARAÇÃO DE HELSINKE III: Sobre os princípios éticos para pesquisas em seres humanos. (online) Edimburgo, Escócia, 2000 (citada em 7 de outubro de 2000). Avaliável na Internet: <http://www.ibemol.com.br/declarações/helsinque>

DEMPSEY, P.J.; RUBIN, E. The roles of needle biopsy and periodic follow-up in the evaluation and diagnosis of breast lesions. **Sem Roentgenol**, 28:252-8, 1993.

DENT, D.M.; KIRKPATRICK, A.E.; McGOOGAN, E.; CHETTY, U.; ANDERSON, T.J. stereotaxic localization and aspiration cytology of impalpable breast lesions. **Clin Radiol**, 40:380-2, 1989.

DOYLE, A.J.; MURRAY, K.A.; NELSON, E.W.; BRAGG, D.G. Selective Use of Image-Guided Large-Core Needle Biopsy of the Breast: Accuracy and Cost-Effectiveness. **AJR**, 165:281-4, 1995.

DOWLATSHAHI, K.; YAREMKO, M.L.; KLUSKENS, L.F.; JOKICH, P.M. Nonpalpable breast lesions: findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. **Radiology**, 181:745-50, 1991.

ELVECROG, E.L.; LECHNER, M.C.; NELSON, M.T. Nonpalpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. **Radiology**, 188:453-5, 1993.

FEIG, S.A. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology*, 167:659-65, 1988.

FERREIRO, J.A.; GISVOLD, J.J.; BOSTWICK, D.G. Accuracy of frozen-section diagnosis of mammographically directed breast biopsies. *Am J Surg Pathol*, 19:1267-71, 1995.

FREITAS Jr, R.; SOARES, V.F.; MELO, N.F.; ANDRADE, M.L.; PHILOCREON, G.R. Fatores determinantes do conhecimento e prática do auto-exame de mama. *Rev Bras Ginec Obstet*, 18:387-91, 1996.

FREITAS Jr, R.; RAMOS, F.J.F.; FREITAS, I.D.C. Punção de cistos mamários sob ultra-som. *Rev Imagem*, 15:15-8, 1993.

FREITAS Jr, R. **Punção aspirativa por agulha fina: estudo comparativo entre dois diferentes dispositivos para obtenção da amostra citológica.** Campinas, 2001. [Tese – Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP].

GARFINKEL, L.; BORING, C.C.; HEATH, C.W. Jr. Changing trends. An overview of breast incidence and mortality. *Cancer*, 74(Suppl ):222-7, 1994.

HALL, F.M.; STORELLA, J.M.; SILVERSTONE, D.Z.; WYSHAK, G.W. Nontalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology*; 167:353-8, 1988.

HEYWANG-KÖBRUNNER, S.H.; SCHREER, I.; DERSHAW, D.D. **Diagnostic breast imaging.** Stuttgart: Thieme, 1997.



ISRAEL, P.Z.; FINE, R.E. Stereotaxic Needle Biopsy for Occult Breast Lesions: A minimally invasive alternative. **Am Surg**, 61:87-91, 1995.

JACKMAN, R.J.; NOWELS, K.W.; SHEPARD, M.J.; FINKELSTEIN, S.I.; MARZONI, F.A. Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. **Radiology**, 193:91-5, 1994.

KEMP, C; ELIAS, S.; BORRELLI, K.; NARVAIZA, D.G.; KEMP, C.G.M.; SCHOR, A.P. Punção aspirativa pro agulha fina orientado por ultra-sonografia em lesões não palpáveis. **Rev Bras Ginec Obstet**, 23:321-7, 2001.

KING, T.A.; CEDERBOM, G.J.; CHAMPAIGN, J.L.; SMETHERMAN, D.H.; BOLTON, J.S.; FARR, G.H. et al. A core breast biopsy diagnosis of invasive carcinoma allows for definitive surgical treatment planning. **Am J Surg**, 176:498-501, 1998.

KOPANS, D.B. **Breast imaging**. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1998.

LEE, C.H.; EGGLIN, T.K.; PHILPOTTS, L.; MAINIERO, M.B.; TOCINO, I. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. **Radiology**, 202:849-54, 1997.

LANDIS, J.R.; KOCH, G.C. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, 33:159-74, 1977.

LIBERMAN, L.; DERSHAW, D.D.; ROSEN, P.P.; ABRAMSON, A.F.; DEUTCH, B.M.; HANN, L.E. Stereotaxic 14-Gauge Breast Biopsy: How Many Core Biopsy Specimen Are Needed?. **Radiology**, 192:793-5, 1994.

LIBERMAN, L.; DERSAHW, D.D.; ROSEN, P.P.; COHEN, M.A.; HANN, L.E.; ABRAMSON, A.F. Stereotaxic Core Biopsy of Impalpable Spiculated Breast Masses. *AJR*, 165:551-4, 1995a.

LIBERMAN, L.; FAHS, M.C.; DERSHAW, D.D.; BONACCIO, E.; ABRAMSON, A.F.; COHEN, M.A. et al. Impact of estereotaxic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology*, 195:633-7, 1995b.

LIBERMAN, L.; COHEN, M.A.; DERSHAW, D.D.; ABRAMSON, A.F.; HANN, L.E.; ROSEN, P.P. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotaxic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR*, 164:1111-3, 1995c.

LIBERMAN, L.; LATRENTA, L.R.; DERSHAW, D.D.; ABRAMSON, A.F.; MORRIS, E.A.; COHEN, M.A. et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AJR*, 168:495-9, 1997.

LIBERMAN, L.; FENG, T.L.; DERSHAW, D.D.; MORRIS, E.A.; ABRAMSON, A.F. US-guided core breast biopsy: use and cost –effectiveness. *Radiology*, 208:717-23, 1998.

LIBERMANN, L.; VUOLO, M., DERSHAW, D.D.; MORRIS, E.A.; ABRAMSON, A.F.; La TRENTA, L.R. et al. Epithelial displacement after stereotatic 11 – gauge directional vacuum – assistend breast biopsy. *AJR*, 172:1409-12, 1999.

LIBERMANN L. Percutaneous imaging- guided core breast biopsy : State of art at the millenium. *AJR*, 174:1191-9, 2000.

LOPES, E.R.; REBELO, M.S.; ABIB, A.R.; ABREU, A. Câncer de mama: epidemiologia e grupos de risco. *Rev Bras Cancerol*, 42:105-16, 1994.

MARANHÃO, N.; COSTA, I.M.G.; LIMA, M.C.C.A. A Biópsia estereotáxica no diagnóstico das microcalcificações mamárias. **Radiol Bras**, 30:125-31, 1997.

MORROW, M.; SCHMIDT, R.; GREGGER, B.; HASSET, C.; COX, S. Preoperative evaluation os abnormal mammographic findings to avoid unnecessary breast biopsy. **Arch Surg**, 129:1091-6, 1994.

PARKER, S.H.; LOVIN, J.D.; JOBE, W.E.; BURKE, B.J.; HOPPER, K.D.; YAKES, W.F. Nompalpable breast lesions: stereotatic automated large-core biopsies. **Radiology**, 180:403-7, 1991.

PARKER, S.H.; JOBE, W.E.; DENNIS, M.A.; STAVROS, A.T.; JONHSON, K.K.; YAKES, W.F. et al. US-guides automated large-core breast biopsy. **Radiology**, 187:507-11, 1993.

PARKER, S.H.; BURBANK, F.; JACKMAN, R.J.; AUCREMAN, C.J.; CARDENOSA, G.; CINK, T.M. et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. **Radiology**, 193:359-64, 1994.

PETROVICH, J.A.; ROSS, D.S.; SULLIVAN, J.W., LAKE, T.P. Mammographic wire localization in diagnosis and treatment of occult carcinoma or breat. **Surg Gynecol Obstet**, 168:139-43, 1989.

PISANO, E.D.; FAJARDO, L.L.; TSIMIKAS, J.; SNEIGE, N.; FRABLE, W.J.; GATSONIS, C.A. et al. Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial. **Cancer**, 82:679-88, 1998.

RUBIN, E.; DEMPSEY, P.J.; PILE, N.S.; BERNREUTER, W.K.; URIST, M.M.; SHUMATE, C.R. et al. Needle-localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology*, 195:627-31, 1995.

SHAPIRO, S; COLEMAN, E.A.; BROEDERS, M.; CODD, M., KONING, H., FRACHEBOUD, J. et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. *Int J Epidemiology*; 27:735-42, 1998.

TABAR, L.; GAD, A.; HOLMBERG, L.H.; LJUNGQUIST, U.; EKLUND, G.; PETTERSSON, F. et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet*, 13:829-32, 1985.

WHITTEN, T.M.; WALLACE, T.W.; BIRD, R.E.; TURK, P.S. Image-guided core biopsy has advantages over needle localization biopsy for the diagnosis of nonpalpable breast cancer. *Am Surg*, 63:1072-8, 1997.

## 8. Bibliografia de Normatizações

---

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.  
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4<sup>a</sup> ed.,  
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade  
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98  
(alterada 2002).

## 9. Anexos

---

### 9.1. Anexo 1 - Consentimento Livre e Consentido

Eu, \_\_\_\_\_ concordo em participar do estudo sobre a biópsia de mama pré-operatória, que estudará a acurácia desta técnica no diagnóstico de doenças da mama.

Estou ciente que não haverá mudanças no meu tratamento seja qual for o resultado dos exames.

Fui informada que os resultados de meus exames serão conhecidos somente pela equipe de pesquisa, sendo seguidas as normas da resolução 196 do Ministério da Saúde.

Poderei desistir de participar do estudo a qualquer momento.

Campinas, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

## 9.2. Ficha de Coleta de Dados

1. No. da paciente _____
2. Tamanho da lesão _____
3. Resultado anatomopatológico da biópsia _____
4. Resultado anatomopatológico da peça cirúrgica _____
5. Complicações do procedimento _____

### 9.3. COLETA DOS CUSTOS

<b>Relação de material</b>	<b>Custos segundo tabela AMB 92 (expressos em CH)</b>
Ultra-sonografia mamária (honorário do médico, custos operacionais e documentação)	
Biópsia percutânea guiada por ultra-sonografia	
Localização pré-operatória	
Agulha calibre 14	
Material de sala (gaze, agulhas, seringas, iodo, anestésico local, preservativo)	
Análise anátomo-patológica	
Fio de localização	
Análise por congelação	
Taxa de sala de centro cirúrgico	
Honorários do cirurgião	
Honorários do auxiliar	
Custo da internação	
Taxa de recuperação	
Honorários do anestesista	
<b>Total</b>	