

REGINA PAULA ZAMBOTTI

**DESEMPENHO DA MAMOTOMIA EM ALTERAÇÕES
PRÉ-NEOPLÁSICAS E NEOPLÁSICAS NAS LESÕES
NÃO PALPÁVEIS DA MAMA**

Tese de Doutorado

ORIENTADOR: Prof. Dr. GUSTAVO ANTÔNIO DE SOUZA

**UNICAMP
2005**

REGINA PAULA ZAMBOTTI

**DESEMPENHO DA MAMOTOMIA EM ALTERAÇÕES
PRÉ-NEOPLÁSICAS E NEOPLÁSICAS NAS LESÕES
NÃO PALPÁVEIS DA MAMA**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. GUSTAVO ANTÔNIO DE SOUZA

**UNICAMP
2005**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Z14d Zambotti, Regina Paula
 Desempenho da mamotomia em alterações pré neoplásicas e
 neoplásicas nas lesões não palpáveis da mama / Regina Paula
 Zambotti. Campinas, SP : [s.n.], 2005.

 Orientador : Gustavo Antônio de Souza
 Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
 de Ciências Médicas.

 1. Neoplasias mamárias - Diagnósticos. 2. Mama- cirurgia. 3.
 Câncer – diagnóstico. 4. Biópsia por agulha. 5. Mama – doenças -
 diagnóstico. 6. Mama – câncer – cirurgia. I. Gustavo Antônio de
 Souza. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
 Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluna: REGINA PAULA ZAMBOTTI

Orientador: Prof. Dr. GUSTAVO ANTÔNIO DE SOUZA

Membros:

1.

2.

3.

4.

5.

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

Data: 17/02/2005

Dedico este trabalho...

... a Deus
presente em todos os meus planos de vida.

...aos meus pais, Pedro (*in memoriam*) e Zulmira,
pelo esforço em me proporcionar as condições
necessárias ao meu crescimento profissional.

...aos meus filhos, Rafaela e Pedro,
minha fonte de rejuvenescimento.

...ao meu marido Ruy,
pelo companherismo e compreensão.

...às pacientes
com suspeita de câncer de mama
e aos profissionais que se dedicam ao estudo da mesma.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Gustavo Antônio de Souza, Professor Titular de Tocoginecologia, pela demonstração de interesse e cordialidade.

Ao Dr. Carlos Alberto Petta, pela cordialidade e profissionalismo em momentos decisivos da minha pós-graduação e pela confiança transmitida à minha pessoa.

Ao Dr. José Carlos Campos Torres, pela confiança em meu trabalho e em minha pessoa, pela oportunidade ímpar em desenvolver este estudo junto à sua equipe de trabalho e pela amizade desenvolvida neste período. Muito obrigada!

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Zeferino pelos ensinamentos transmitidos e pela cordialidade.

À Margarete Amado de Souza Donadon, pela atitude inesquecível de apoio à minha matrícula na pós-graduação e pela amizade desenvolvida durante a mesma. Muito obrigada!

Ao Leandro Damiano Rodrigues, pela atenção e apoio em vários momentos da pós-graduação, pela atenção e gentileza.

À Sirlei Siane Moraes, pela presteza e competência na análise dos dados estatísticos.

À Vanda F. de Oliveira, pela colaboração na revisão dos artigos.

Aos amigos e colaboradores da ASTEC: Sueli Chaves, Márcia Fussi, Cyrene Camargo, Maria do Rosário Zullo, Neder Piagentini do Prado, William Alexandre de Oliveira, Sueli Regina Silveira, Gilberto Rogatto, pela presteza e disponibilidade na elaboração da tese.

A todos os funcionários da Clínica Eco Center e da Clínica Campinas, em especial à Karina R. Viola e a Elisabeth Baldão, "meus anjos" na elaboração do banco de dados e em informações técnicas imprescindíveis ao trabalho.

Na mesma pedra se encontram,
Conforme o povo traduz,
Quando se nasce - uma estrela,
Quando se morre - uma cruz.
Mas quantos que aqui repousam
Hão de emendar-nos assim:
"Ponham-me a cruz no princípio...
E a luz da estrela no fim!"

Mario Quintana - A Cor do Invisível

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	viii
Lista de Ilustrações e Tabelas	ix
Resumo	xi
Summary	xiv
1. Introdução.....	17
2. Objetivos.....	40
2.1. Objetivo geral	40
2.2. Objetivos específicos	40
3. Sujeitos e Métodos	42
3.1. Tipo de estudo.....	42
3.2. Seleção dos sujeitos.....	42
3.2.1. Critérios de inclusão.....	42
3.3. Variáveis.....	43
3.3.1. Tipo de lesão.....	43
3.3.2. Categorização de BI-RADS	44
3.3.3. Tamanho da lesão	44
3.3.4. Padrão mamário.....	44
3.3.5. Intercorrências	44
3.3.6. Tipo histológico do resultado anatomopatológico da mamotomia.....	45
3.3.7. Tipo histológico do resultado anatomopatológico da biópsia cirúrgica aberta	45
3.3.8. Resultado histológico final - Padrão-ouro	46
3.4. Técnica da mamotomia	46
3.5. Instrumentos para coleta e processamento de dados.....	48
3.6. Análise estatística dos dados.....	48
3.7. Aspectos Éticos	48
4. Resultados	49
5. Discussão	57
6. Conclusões.....	69
7. Referências Bibliográficas.....	73
8. Bibliografia de Normatizações	86
9. Anexos	87
9.1. Anexo 1 – Protocolo de Pesquisa	87
9.2. Anexo 2 – Banco de Dados.....	88
10.Apêndice	92

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

ADH	Hiperplasia ductal atípica
ATC	<i>Automated tru-cut</i>
BI-RADS	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
CAI	Carcinoma Invasivo
CDIS	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
CIS	Carcinoma <i>in situ</i>
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
HA	Hiperplasia atípica
IC	Intervalo de Confiança
Mg	Miligrama(s)
n	Tamanho da amostra
p	Nível de significância
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
US	Ultra-som
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

Lista de Ilustrações e Tabelas

	Pág.
Quadro 1 Categorias BI-RADS.....	20
Figura 1. Método PAFF.....	24
Figura 2. O tru-cut armado com a agulha (LINDGREN, 1982).....	26
Figura 3. Demonstração do entalhe sob o qual o material será colhido através do corte que o avanço da cânula proporcionará (LINDGREN, 1982).....	26
Figura 4. O injetor e o mesmo com a agulha de corte. As setas contínuas demonstrando as molas e a seta contínua curvada demonstram como se arma o mecanismo, a tecla “atear fogo” e o fechamento de segurança (PARKER et al., 1989).....	27
Figura 5. Mammotome® acoplado ao acionador utilizado em ultra-som.....	31
Figura 6. Acionador acoplado ao mamógrafo.....	31
Figura 7. Mesa dedicada de estereotaxia.....	32
Figura 8. Sistema <i>mammotome</i>	32
Figura 9. Agulha em lesão-alvo.....	34
Figura 10. Demonstração da lâmina rotativa e os dois pontos de vácuo.....	34
Figura 11. Processo de corte rotacional.....	35
Figura 12. Material em área de retirada.....	35
Figura 13. Retirada dos fragmentos. Paciente sentada.....	36
Figura 14. Demonstração do material retirado da mama.....	36
Figura 15. Área suspeita com microcalcificações pleomórficas. Controle pré-mamotomia (figura à esquerda) e pós-mamotomia (à direita) com demonstração do clip de titânio. Caso n° 28.....	38
Figura 16. Demonstração do material retirado da mama.....	38

Figura 17.	Mamógrafo com acoplagem do sistema estereotáxico. Paciente sendo posicionada. Caso nº 30.....	47
Figura 18.	Compressão da mama para posterior mamotomia. Caso nº 30.....	47
Figura 19.	Introdução da agulha grossa vácuo-assistida na mama. Caso nº 30...	47
Tabela 1.	Características da mamografia de 120 pacientes submetidas à mamotomia.....	50
Tabela 2.	Intercorrências de 120 pacientes submetidas à mamotomia.....	50
Tabela 3.	Resultado histológico de 120 pacientes submetidas à mamotomia.....	51
Tabela 4.	Resultado histológico final (padrão-ouro) de 120 pacientes.....	52
Tabela 5.	Distribuição de 120 pacientes com lesões não palpáveis da mama em função do resultado histológico da mamotomia por estereotaxia e padrão-ouro.....	52
Tabela 6.	Associação entre as características da mamografia (tipo de lesão) e o padrão-ouro.....	53
Tabela 7.	Associação entre as características da mamografia (classificação BI-RADS) e o padrão-ouro.....	54
Tabela 8.	Associação entre as características da mamografia (tamanho da lesão) e o padrão-ouro.....	55
Tabela 9.	Associação entre as características da mamografia (Padrão mamográfico) e o resultado histológico final.....	56

Resumo

Objetivo: Avaliar o desempenho diagnóstico da mamotomia em lesões neoplásicas ou pré-neoplásicas, não palpáveis da mama. **Métodos:** Durante o período de abril de 2000 a maio de 2004, cerca de 1100 mamotomias foram realizadas em clínica privada, sendo que 130 apresentaram diagnóstico de alteração maligna ou pré-maligna, indicativa de biópsia cirúrgica excisional terapêutica. Selecionaram-se então as pacientes com lesões mamárias não visibilizadas ao ultra-som, não palpáveis, com diâmetro até 20mm. Assim, 120 pacientes foram elegíveis ao estudo e as respectivas lâminas de biópsia cirúrgica excisional terapêutica. Todas as biópsias de mamotomia foram realizadas pelo mesmo cirurgião, em sistema de estereotaxia vertical, com a paciente sentada (Lorad® – Danbury, CT), com acoplagem direta do sistema Mammotome® (Ethicon Endo-Surgery Biopsy – Cincinnati) sob anestesia local (xylocaína 2%) e utilizou-se cânula de 11 *gauge*. Todas as lâminas foram revisadas pelo mesmo patologista, no Laboratório de Anatomia Patológica da FCM/UNICAMP. O padrão-ouro foi considerado o resultado histológico de maior gravidade entre a mamotomia e a biópsia cirúrgica excisional terapêutica, designado como resultado histológico final. Realizou-se um estudo

do tipo validação de teste diagnóstico. A análise estatística foi realizada através do cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) da mamotomia. O mesmo tipo de análise foi realizado com relação às características mamográficas: padrão mamário, classificação BI-RADS, tipo de lesão e tamanho da mesma. A análise de concordância entre a mamotomia e a biópsia cirúrgica excisional terapêutica foi feita através do coeficiente Kappa.

Resultados: A sensibilidade da mamotomia em identificar alterações pré-neoplásicas e neoplásicas no diagnóstico das lesões mamárias não palpáveis foi de 92,9% (IC 88,2 – 97,5), com especificidade de 100% (IC 100–100), VPP de 100% e VPN de 90,9%. Quando o padrão-ouro foi lesão pré-neoplásica, em todos os casos estudados das características mamográficas, encontrou-se teste 100% específico (IC 100-100), assim como o VPP. A sensibilidade da mamotomia em mamas densas foi de 81% (IC 64,2-97,7), VPN de 81% e eficácia de 89,5%. Para as mamas de padrão intermediário, a sensibilidade foi de 96,2% (IC 88,8-100), o VPN foi 94,1% e a eficácia foi 97,6%. Em mamas hipodensas a sensibilidade foi 100% (IC 100-100), o VPN de 100% e eficácia de 100%. Com relação à categoria de BI-RADS : em BI-RADS III ou IVA a sensibilidade foi 90% (IC 76,9-100), o VPN foi 94,1% e a eficácia foi de 96,2%. Em BI-RADS IVB : a sensibilidade foi 93,5% (IC84,9-100), o VPN foi 83,3% e a eficácia foi 95,1%. Em BI-RADS IVC : a sensibilidade foi 94,4% (IC 83,9-100), VPN foi 88,9% e a eficácia foi 96,2%. Em BI-RADS V, por ter somente um caso, não se realizou cálculos a respeito. Em relação ao tipo de lesão : em nódulo a sensibilidade foi 100% (IC100-100), o VPN foi 100% e a eficácia foi de 100%. Em relação à microcalcificação : a sensibilidade foi 85,7% (IC 72,8-98,7), o VPN

foi 92% e a eficácia foi 94,6%. Nas assimetrias/ distorção focal arquitetural : a sensibilidade foi 96,8% (IC90,6-100), o VPN foi 50% e a eficácia 96,9%. Em relação ao tamanho da lesão : até 10mm a sensibilidade foi 100% (IC100-100), o VPN foi 100% e a eficácia foi 100%. De 10,1mm até 15mm : a sensibilidade foi 95,5% (IC 86,8-100), o VPN foi 96,2% e a eficácia foi 97,9%. De 15,1mm até 20mm : a sensibilidade foi 85,7% (IC 72,8-98,7), o VPN foi 60% e a eficácia foi 88,2%. A acurácia foi de 95,8% e a avaliação de concordância entre o resultado histológico da mamotomia e resultado histológico final apresentou coeficiente Kappa de 0,91 (IC 0,84-0,98). **Conclusão:** A mamotomia de lesões não palpáveis de mama guiada com sistema vertical de estereotaxia apresentou elevada acurácia, com sensibilidade de 92,9% e especificidade de 100% na população estudada. A concordância com o diagnóstico histológico final ocorreu em 0,91 com baixo percentual de subdiagnóstico (4,2%), corroborando sua aplicação como método seguro para biópsias de lesões mamográficas sem tradução clínica e sem correlação ecográfica.

Summary

Objective: To evaluate the diagnostic performance of the mammotomy in malignant or pre-malignant, not concrete injuries of the breast. **Methods:** During the period from 2000 April to 2004 May, about 1100 mammotomies had been done in the private clinic, among that 130 presented malignant diagnostic or pre-malignant alteration, indicative of complementary excisional open biopsy. One selected then the patients with not visualized to the ultrasound, not concrete mammary injuries, with diameter until 20mm. Thus, 120 patients had been eligible to the study and the respective blades of therapeutical excisional surgical biopsy. All the biopsies of mammotomy had been carried through by the same surgeon, in system of vertical stereotaxy, with the seated patient (Lorad® - Danbury, CT), with direct fit of the Mammotome® system (Ethicon Endo-Surgery Biopsys - Cincinnati) under local anesthesia (2% Xylocaine) and used 11 cannula of *gauge*. All the blades had been revised by the same patologist, in the Laboratory of Pathological Anatomy of FCM/UNICAMP. The standard gold was considered the histological result of bigger gravity between the mammotomy and the therapeutical excisional surgical biopsy, assigned as resulted histological end. A study of the

type validation of diagnostic test was realized. The analysis statistics was carried through the calculation of sensitivity, specification, positive (VPP) and negative predictivo value (VPN) of the mammotomy. The same type of analysis was carried through with relation the mamography characteristics: mammary standard, BI-RADS classification, type of injury and size of the same one. The analysis of agreement between the mammotomy and the therapeutical excisional surgical biópsia was made through the Kappa coefficient. **Results:** The sensitivity of the mammotomy in identifying to alterations daily pay-neoplásicas and neoplásicas in the diagnosis of not concrete the mammary injuries was of 92,9% (IC 88,2 - 97,5), with specification of 100% (IC 100-100), VPP of 100% and VPN of 90,9%. When the standard gold was injury daily pay-neoplásica, in all the studied cases of the mammographic characteristics, met test 100% specific (IC 100-100), as well as the VPP. The sensitivity of the mammotomy in dense breasts was 81% (IC 64,2-97,7), VPN of 81% and effectiveness of 89,5%. For the breasts of intermediate standard, sensitivity was 96.2% (IC 88,8-100), the VPN was 94.1% and the effectiveness was 97,6%. In breasts **hipodensas** sensitivity was 100% (IC 100-100), the 100% effectiveness and VPN of 100%. With regard to category of BI-RADS: in BI-RADS III or IVA sensitivity was 90% (IC 76,9-100), the VPN was 94.1% and the effectiveness was of 96,2%. In BI-RADS IVB: sensitivity was 93.5% (IC 84,9-100), the VPN was 83.3% and the effectiveness was 95,1%. In BI-RADS IVC: sensitivity was 94.4% (IC 83,9-100), VPN was 88.9% and the effectiveness was 96,2%. In BI-RADS V for only having a case one did not become fullfilled calculations to the respect. In relation to the type of injury: in nodule sensitivity was 100% (IC100-100), the VPN was 100% and the

effectiveness was of 100%. In relation the microcalcificacion: sensitivity was 85.7% (IC 72,8-98,7), the VPN was 92% and the effectiveness was 94,6%. In the focal asymmetry/architectural focal distortion: sensitivity was 96.8% (IC 90,6-100), the VPN was 50% and the effectiveness was 96,9%. In relation to the size of the injury: until 10mm sensitivity was 100% (IC100-100), the VPN was 100% and the effectiveness was 100%. Of 10,1mm until 15mm: sensitivity was 95.5% (IC 86,8-100), the VPN was 96.2% and the effectiveness was 97,9%. Of 15,1mm until 20mm: sensitivity was 85.7% (IC 72,8-98,7), the VPN was 60% and the effectiveness was 88,2%.A accuracy of 95,8% and the agreement evaluation enters the histological result of the mammotomy and the final histological diagnosis result presented Kappa coefficient of 0,91 (IC 0,84-0,98). **Conclusion:** The mammotomy of not concrete injuries of breast guided with vertical system of stereotaxy, presented high accuracy, with sensitivity of 92,9% and specification of 100% in the studied population. The agreement with the final histological diagnosis occurred in 0,91 with low percentage of diagnostic sub-estimation (4,2%), corroborating its application as safe method for breast injuries without clinical translation and ecographycal correlation.

1. Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo e o primeiro entre as mulheres (cerca de 1 milhão de casos novos estimados), ocorrendo em mais da metade dos casos novos em países desenvolvidos (INCA, 2005) e considerado um problema de saúde pública em diversos países (PARKER et al., 2001).

O número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2005 é de 49.470, com um risco estimado de 53 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2005). Em 2003 ocorreram 41.610 novos casos e 9.335 óbitos. Esta neoplasia foi responsável pela maior causa de morte no sexo feminino naquele ano (BRASIL, 2005).

As taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas no Brasil, muito provavelmente porque a doença ainda seja diagnosticada em estádios avançados, uma vez que as informações disponíveis dos Registros Hospitalares do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no período 2000/2001,

demonstraram que 50% dos tumores de mama foram diagnosticados nos estádios III e IV (INCA, 2005).

Historicamente constam, no último século, importantes descobertas e estudos demonstrando que o diagnóstico precoce possibilita interferir na história natural da doença, resultando tratamentos eficazes, conservando as mamas e melhorando a sobrevida das pacientes, conforme amplamente corroborado pela literatura médica (STRAX et al., 1973; VERONESI et al., 1990; HURLEY e KALDOR, 1992).

Em 1952, Haagensen preconizou pela primeira vez o auto-exame das mamas (MARSILLAC, 1994). Apesar de ter sido amplamente estimulado como método capaz de melhorar o prognóstico do câncer de mama, atualmente a eficácia do mesmo é discutível (BARRA et al., 2004). Diversos estudos, na maioria tipo caso controle, demonstraram que este método não foi capaz de promover impacto estatisticamente significativo na redução da mortalidade e na detecção em estádios mais precoces do câncer de mama. Constatou-se apenas aumento na taxa de biópsias de lesões benignas (BARRA et al., 2004).

O benefício do rastreamento mamográfico na redução da mortalidade por câncer de mama já foi amplamente demonstrado por meio de estudos clínicos randomizados controlados (HIP em 1963, Malmo em 1976, Canadá NBSS-1 em 1980, Canadá NBSS-2 em 1980, Stockholm em 1981, Gothenburg em 1982), sendo este método recomendado pelo Colégio Americano de Radiologia, pela Sociedade Americana de Câncer e pelas organizações européias, devendo ser realizado

anualmente ou a cada dois anos a partir dos 40 anos até os 49 anos e anualmente a partir dos 50 anos (BARRA et al., 2004).

Com o desenvolvimento tecnológico dos equipamentos de mamografia, várias lesões e cada vez menores, não detectáveis clinicamente, foram diagnosticadas e iniciou-se um novo capítulo na história do diagnóstico em mastologia: a fase de detecção pré-clínica da doença (GHAFOOR et al., 2003; BUTLER et al., 2004).

Com isto surge o conceito de câncer mínimo, como uma lesão neoplásica menor que 0,5cm de diâmetro (GALLAGER e MARTIN, 1971). Este grupo de pacientes passou a receber especial enfoque na prática diária do mastologista, uma vez que o tratamento da neoplasia maligna de mama é eficaz nesta fase (KOLB et al., 2002).

No entanto, apesar deste progresso tecnológico no método de rastreamento do câncer de mama, possibilitando identificar lesões cada vez menores, a grande maioria dos achados radiológicos da mama é representada por alterações benignas, que muitas vezes dispensam tratamento. A sensibilidade da mamografia pode chegar a 90%, porém seu valor preditivo positivo (VPP) não supera 40% (GHAFOOR et al., 2003). Pastore observou que o valor preditivo positivo da mamografia é variável conforme o tipo de lesão. Os nódulos espiculados tiveram VPP de 83%, as microcalcificações altamente suspeitas 65%, as microcalcificações de menor suspeita apresentaram 32% de malignidade, ou seja, 68% das lesões submetidas à biópsia eram benignas (PASTORE et al., 1999).

Em 1992 um estudo colaborativo entre membros de vários comitês do *American College of Radiology*, nos Estados Unidos da América (EUA) e participação de várias entidades norte-americanas reguladoras de saúde, produziram a primeira edição de um sistema para classificação dos achados radiológicos da mama: *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) (Quadro 1).

Quadro 1 - Categorias BI-RADS (quarta edição, 2003)

Categorização	Interpretação	Risco de Câncer	Conduta
0	Inconclusivo		Exame adicional (ultra-sonografia, magnificação ou compressão localizada).
I	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos
II	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos
III	Provavelmente	ATÉ 2%	Repetir em seis meses benigno (eventualmente biópsia)
IV (A,B,C)	Suspeito	>20%	Biópsia
V	Provavelmente maligno	>75%	Biópsia
VI			Lesão já biopsiada e diagnosticada como maligna, mas não retirada ou tratada.

Fonte: Breast Imaging Reporting and Data System: 2003 American College of Radiology (QUADROS, 2003).

O objetivo principal deste sistema de classificação foi reduzir a confusão na interpretação da imagem mamográfica, facilitando o resultado final do exame e as indicações de biópsias, ressaltando que a mamografia deve sempre ser precedida pelo exame físico e comparada com exames anteriores (QUADROS, 2003).

Atualmente esta classificação encontra-se em sua quarta edição (2003) na qual se consideram benignos os resultados das categorias I, II e III. Nas categorias I e II não se indica a realização de biópsia e sim controle anual a partir dos 40 anos. Particularmente na categoria III, onde a recomendação habitual é controle evolutivo em um período menor que o habitual, quando a paciente é considerada de elevado risco para câncer de mama, muitas vezes, uma investigação histológica se faz necessária (QUADROS, 2003).

A categoria IV é subdividida em A, B e C de acordo com o grau de suspeita em câncer de mama, sendo que na categoria IVA considera-se suspeita leve, IVB suspeita moderada e IVC suspeita forte, e esta subdivisão certamente provocará polêmica por envolver critérios subjetivos, porém a recomendação de biópsia se faz com obrigatoriedade. Na categoria V os achados mamográficos são altamente suspeitos e indica-se a biópsia. A categoria VI inclui os casos nos quais já foi realizada a biópsia com resultado maligno, mas a lesão não foi totalmente retirada ou tratada por quimioterapia, radioterapia ou hormonioterapia (QUADROS, 2003).

Portanto, apesar do BI-RADS ter representado um progresso na tentativa de minimizar as diferenças de interpretação da imagem e conseqüentemente uma redução do número de biópsias de mama, a quantidade de intervenções realizadas em situações benignas ainda é grande (GHAFOR et al.,2003).

Por este motivo, tornou-se necessária a utilização de métodos que pudessem detectar com precisão e de forma pouco invasiva as alterações pré-neoplásicas e neoplásicas, acompanhando assim o rápido progresso tecnológico da

imagem mamária. Tais métodos deveriam possibilitar a obtenção de material em lesões menores que 0,5cm de diâmetro, com fidedignidade diagnóstica e possibilitar a avaliação de fatores prognósticos como graduação histológica e nuclear nos casos malignos para adequado planejamento cirúrgico, bem como fornecer eventual informação a respeito de resposta à quimioterapia (FURNIVAL et al., 1975).

A biópsia cirúrgica a céu aberto foi por muitos anos o único método de escolha para cirurgiões removerem amostras dessas áreas suspeitas para análise histopatológica e melhores resultados foram comprovados com a colocação de reparo metálico (agulhamento) para auxiliar o cirurgião na remoção da área desejada (KEMP, 2003) . Porém, este método traz consigo o problema de ser, via de regra, antiestético, podendo causar deformidades na mama, uma vez que, por princípio oncológico, o acesso a estas lesões deve sempre ser feito pelo espaço mais curto entre a pele sobrejacente e a sua localização, devendo-se evitar a abordagem estética com incisões peri-areolares (ROSEN, 1977; PASTORE et al., 1999), além de outras desvantagens (internação hospitalar, anestesia e suas complicações) (KEMP, 2003).

Deve-se também considerar que a taxa de diagnóstico de carcinoma em espécimes de biópsias mamárias cirúrgicas obtidas em lesões não palpáveis detectadas pela mamografia é da ordem de 15% a 30% nos principais estudos sobre o assunto. Significa dizer que 70% a 85% das biópsias realizadas podem ser consideradas desnecessárias. Além deste aspecto, se a lesão é maligna geralmente é necessário um segundo procedimento cirúrgico em curto espaço de tempo (FORNAGE et al., 1992 ; SICKLES, 1995 ; BAUAB, 2003).

A biópsia percutânea de fragmento da mama permitiu procedimento cirúrgico-anestésico único para vários tipos de lesões de mama (BUTLER et al., 2004). Consiste em ser um método caracterizado por uma punção de cavidades, órgãos ou tumores com agulha ou trocater, para análise de material aspirado. A maior desvantagem é que a agulha pode não localizar o câncer e fornecer um resultado falso negativo (KEMP, 2003).

Atualmente este tipo de intervenção na mama pode ser através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou por uma punção biópsia de fragmento com agulha grossa (*core-biopsy*) ou por biópsia de fragmento com agulha grossa assistida a vácuo (mamotomia) (OLIVEIRA, 2003) .

A punção aspirativa por agulha fina é um procedimento ambulatorial simples, de baixo custo, embasado no uso de uma agulha de fino calibre, com diâmetro interno que varia de 0,6mm a 0,8mm, correspondendo 21 gauge (G) a 23G, a qual é introduzida na pele, em direção à lesão, com o intuito de coletar células para posterior avaliação de sua morfologia, quantidade e distribuição, através de exame citológico (FREITAS Jr, 2001) (Figura 1).

Apresenta a desvantagem de ser uma técnica extremamente operador-dependente, não somente de quem executa o procedimento como também do especialista que interpreta os esfregaços. Apresenta também alta percentagem de aspirações insatisfatórias (20% a 30%) e dificuldades em determinar se as células representam um câncer *in situ* ou invasivo (KOPANS, IMAGEM DA MAMA).



Figura 1: Método PAAF.

Para lesões da mama, ¹MARTIN e ELLIS (1930) foram os pioneiros da técnica de PAAF, no Memorial Hospital de New York, descrevendo detalhes da mesma e que proporcionava material para análise citológica. Em 1933, STEWART, examinando 500 punções de mama, defendeu seu uso para a diferenciação entre necrose gordurosa, fibroadenoma, abscesso e carcinoma (STEWART, 1933). Apesar do interesse pelo método, ele foi pouco utilizado na primeira metade do século XX, pois se considerava elevado o risco biológico de disseminação de células tumorais no trajeto da biópsia (deslocamento epitelial), além de apresentar elevado percentual de resultados falsos negativos (KEMP, 2003a).

Assim, para a detecção dos tumores da mama, a associação entre o exame físico - realizado por profissional experiente- a mamografia de alta resolução e a realização da PAAF formou a base para o diagnóstico na maioria das lesões

¹ MARTIN e ELLIS, 1930 apud KEMP, C. Intervenção percutânea mamária – História e perspectivas. *In*: Kemp, C.; Baracat, F.F.; Rostagno, R. **Lesões não palpáveis da mama-diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2003a, p.85-95.

mamárias palpáveis (tripé diagnóstico ou tríplice diagnóstico), sendo que, em conjunto, a eficácia da detecção elevou-se (VETTO et al.,1996; BASO, 1998; WANG e DUCATMAN, 1998).

No início dos anos 70, na Suécia, houve o desenvolvimento de uma mesa para orientar, por estereotaxia, a PAAF sob controle mamográfico, dando início aos procedimentos invasivos dirigidos por este método (BURBANK, 1996). No entanto, para estas lesões não palpáveis com o método PAAF guiadas por imagem, a citologia nem sempre oferece segurança diagnóstica e apresenta uma grande porcentagem de material insuficiente (KEMP, 1999). Em 1982 iniciou-se, seguramente, o grande avanço na biópsia de mama minimamente invasiva, representada pelo advento da biópsia de agulha grossa de fragmentos ou *core biopsy*, que fornece ao patologista material para análise histológica e não apenas a citologia (BURBANK, 1996).

A técnica de biópsia de agulha grossa de fragmentos foi inicialmente introduzida na prática médica por Lindgren, para a realização de biópsias na próstata, quando descreveu um equipamento manual de *tru-cut*, que consistia em uma agulha cortante revestida por um trocater com um mecanismo retrátil. Este equipamento possibilitava a obtenção de fragmentos de tecido para análise histológica, sob guia ecográfica, e ficou conhecido como *biopsy device* e inicialmente foi utilizado apenas no diagnóstico das lesões prostáticas (LINDGREN, 1982) (Figuras 2 e 3).



Figura 2: O tru-cut armado com a agulha (LINDGREN, 1982).

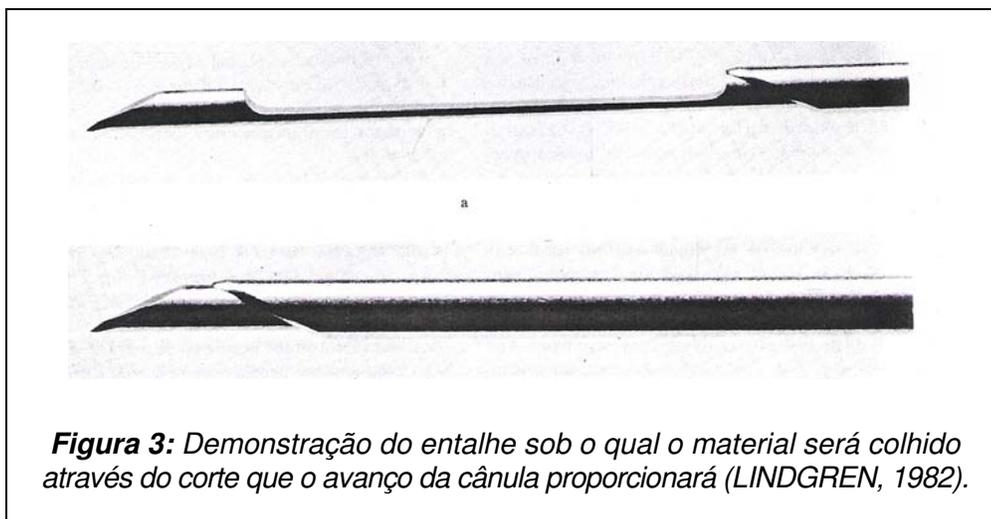
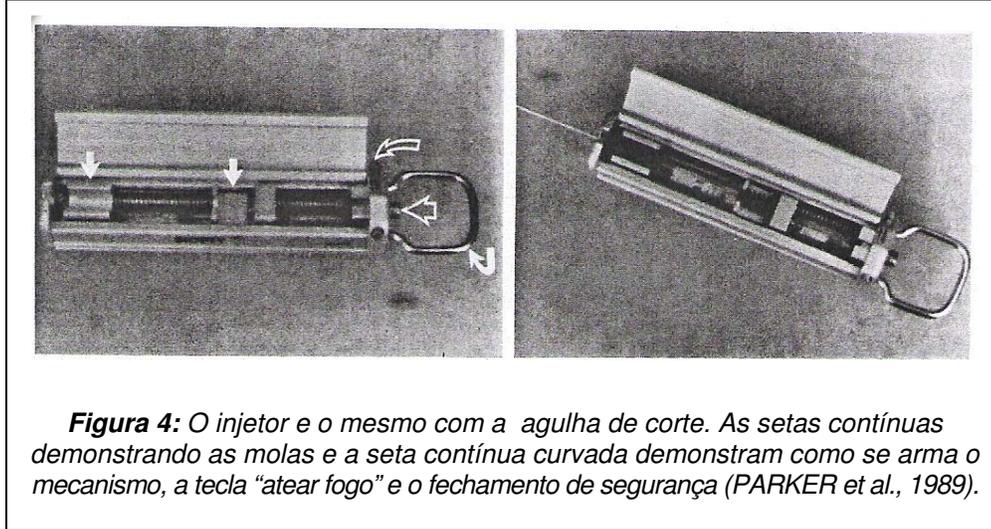


Figura 3: Demonstração do entalhe sob o qual o material será colhido através do corte que o avanço da cânula proporcionará (LINDGREN, 1982).

Em 1989, PARKER e colaboradores foram os primeiros a utilizar uma *automated tru-cut* (ATC) para biópsias de mama, guiadas por ultra-sonografia (US)(Figura 4).



Este equipamento renovou-se com diversos mecanismos de propulsão automática, permitindo obtenção de material para análise histológica de vários órgãos de maneira mais simples. Mais de 12 diferentes tipos de ATC têm sido desenvolvidos com diâmetro da cânula, que passou de 16G para 14G (diâmetro de 4mm) e, portanto, de maior calibre (KOMAIKO et al., 1989; JAEGER et al., 1990; COZENS et al., 1992; MLADINICH et al., 1992).

Em uma série com cerca de 950 casos apresentando massas mamárias palpáveis e não palpáveis encontrou-se acurácia equivalente entre PAAF e *core-biopsy* quando a lesão era palpável. Para alterações cuja detecção era exclusivamente por imagem, a *core-biopsy* foi superior em acurácia, usando como padrão-ouro a biópsia cirúrgica aberta (WESTENEND et al., 2001). O uso da biópsia de fragmento percutânea, guiada por US na prática clínica, em diversas áreas, tem apresentado melhor acurácia diagnóstica que a PAAF

(JAEGER et al., 1990; MLADINICH et al., 1992), sendo uma alternativa confiável e apresentando concordância com o resultado anatomopatológico em 97,6% dos casos (BIANCHESSI, 2003).

Em 1990 foi descrito o uso do *tru-cut* automático guiado pela estereotaxia para a biópsia percutânea da mama (PARKER et al., 1994). Paralelamente, desenvolveu-se na Suécia uma mesa de estereotaxia acoplada a um mamógrafo dedicado aos procedimentos intervencionistas da mama. Parker realizou sua primeira biópsia percutânea de fragmento da mama utilizando este equipamento, o que permitiu maior conforto às pacientes (PARKER, 1990).

Em um estudo multicêntrico verificou-se que apesar da *core-biopsy* diagnosticar corretamente um número elevado de casos e reduzir o custo da biópsia de mama, evitando internações desnecessárias, este método pode subdiagnosticar o câncer invasor de mama em cerca de 22% das microcalcificações, assimetria de densidades e desarranjo focal do parênquima mamário (VERKOOIJEN et al., 2001).

Assim, a *core-biopsy* nem sempre é suficiente para garantir o diagnóstico final (JACOBS et al., 2002; VERKOOIJEN et al., 2004) porque às vezes o material obtido não é de fato representativo da lesão mamária mais grave na região biopsiada e, por vezes, pode-se subdiagnosticar um câncer invasor, acreditando-se ser uma lesão pré-neoplásica (hiperplasias atípicas ou carcinomas *in situ*). Isto ocorre pela forma variada com que lesões pré-neoplásicas e neoplásicas iniciais se apresentam, tanto do ponto de vista radiológico como do histológico (CHINOY, 2003; JEFFREY e POLLACK, 2003).

A grande variação morfológica com que os achados malignos iniciais podem aparecer nos exames de rastreamento (nódulos, microcalcificações, densidades assimétricas, desarranjos arquiteturais nos diferentes padrões mamários densos ou não) e a preocupação com um câncer subjacente fez com que clínicos e radiologistas indicassem um elevado número de biópsias (FEIG, 1992; PIJNAPPEL et al., 2004).

Verificou-se que o maior número de fragmentos obtidos em *core biopsy* com cânula 14G favoreceu a taxas gradativamente menores de falsos negativos e subdiagnóstico (KOPANS, 1993; LIBERMAN et al., 1997a; HARRIS et al., 2003).

Em uma série de 102 pacientes submetidas à *core-biopsy* guiada por estereotaxia seguida de biópsia cirúrgica aberta concluiu-se que os casos em que os números de fragmentos obtidos foram acima de seis, a correlação com a biópsia cirúrgica excisional terapêutica foi significativamente maior em microcalcificações e densidades radiológicas assimétricas. Surge, então, o termo *large-core biopsy* para indicar uma biópsia percutânea com amostragem ampla de material para estudo histopatológico (PARKER e JOBE, 1990; PARKER et al., 1991).

Os estudos que se seguiram demonstraram que o método da *large-core biopsy* apresentou melhor eficácia ao fornecer ao patologista maior quantidade de tecido mamário, reduzindo a taxa de falso negativo e subdiagnóstico em relação à *core-biopsy* (PARKER et al., 1991; SICKLES e PARKER, 1993; PARKER, 1994; PARKER et al., 1994). No entanto, as dificuldades técnicas de

se realizar o procedimento de *large-core biopsy* com guia radiológico (estereotaxia) são inúmeras e também amplamente relatadas na literatura médica. Cada disparo realizado com o equipamento de *core-biopsy* implica remover a cânula da mama da paciente e desconectá-la do instrumento de estereotaxia para recolher o material obtido (PARKER e JOBE, 1990). Frequentemente o radiologista ou mastologista que executa o procedimento depara-se com sangramentos e hematomas após um certo número de disparos (PARKER e JOBE, 1990).

Em 1995 surge a mamotomia, por Steven Parker. Por esta técnica houve redução do desconforto na paciente e maior amostra de tecido mamário doente, em menor período de tempo. Os pontos negativos são o alto custo e a possibilidade de dificultar a estimativa do verdadeiro tamanho do tumor, que é um importante indicador de uma terapêutica adjuvante (HOORNTJE et al., 2003).

A mamotomia foi um grande avanço tecnológico dentre as demais biópsias percutâneas de fragmentos das mamas (PARKER e BURBANK, 1996). Desde a primeira mamotomia realizada, em meados da década de 90, até hoje, o método ganhou ampla aceitação mundial, propagando-se rapidamente (PARKER e KLAUS, 1997; PARKER et al., 2001; PIUBELLO et al., 2002).

O acionador (ou unidade que recebe a cânula e possibilita o disparo, o avanço da mesma e o mecanismo seqüencial de corte) passou a ser um mecanismo de controle manual (*hand held*) com botões digitais de controle da sonda. Pode assim ser utilizado quando acoplado ao Mammotome em investigações de lesões visíveis ao US (Figura 5), como acoplado ao mamógrafo com a paciente

sentada (Figura 6) ou na mesa dedicada de estereotaxia (com a paciente deitada) (Figura 7).





Figura 7: Mesa dedicada de estereotaxia.

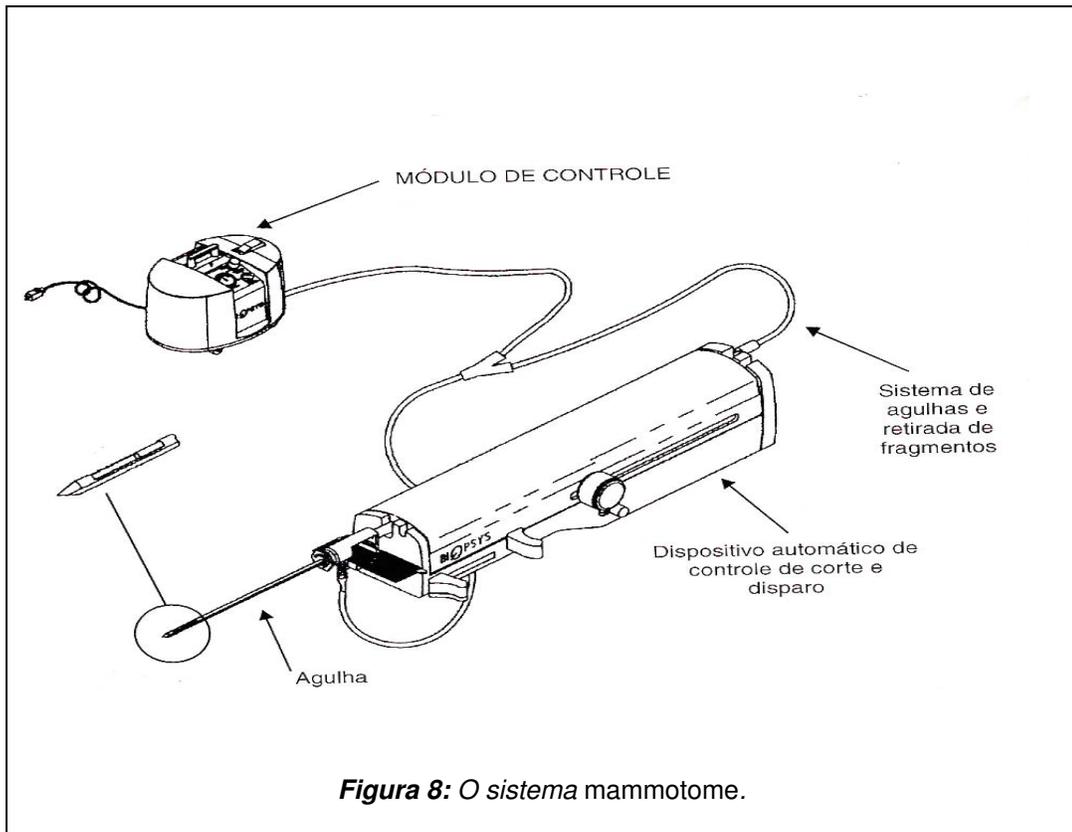


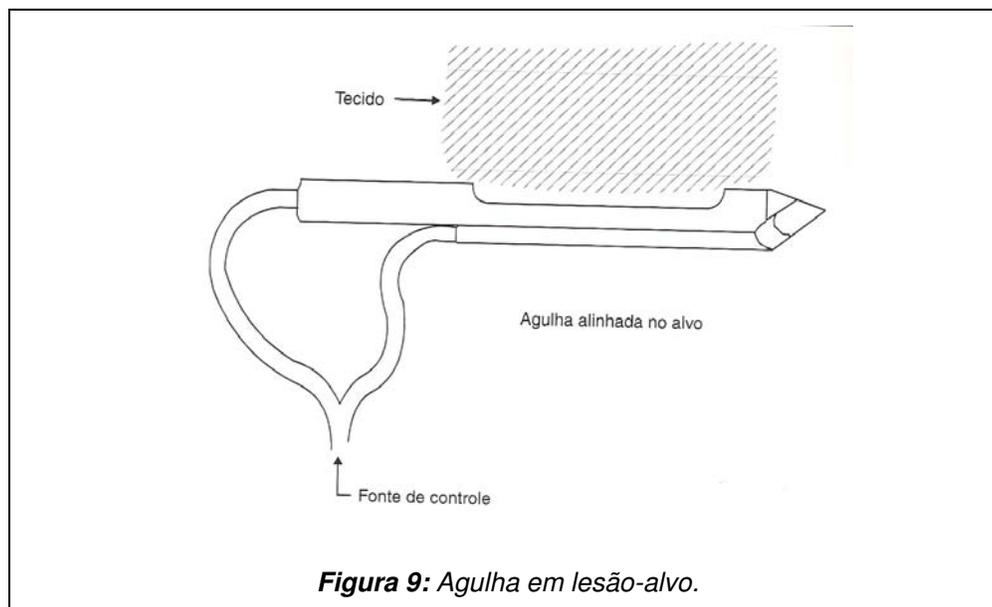
Figura 8: O sistema mammotome.

O acionador possui uma agulha que contém no seu interior uma cânula oca, com diâmetro de 11G, associada a uma unidade computadorizada de vácuo aspiração que controla o avanço da cânula interna e a aspiração, quando esta atinge uma fenda na extremidade distal da cânula externa (janela de corte).

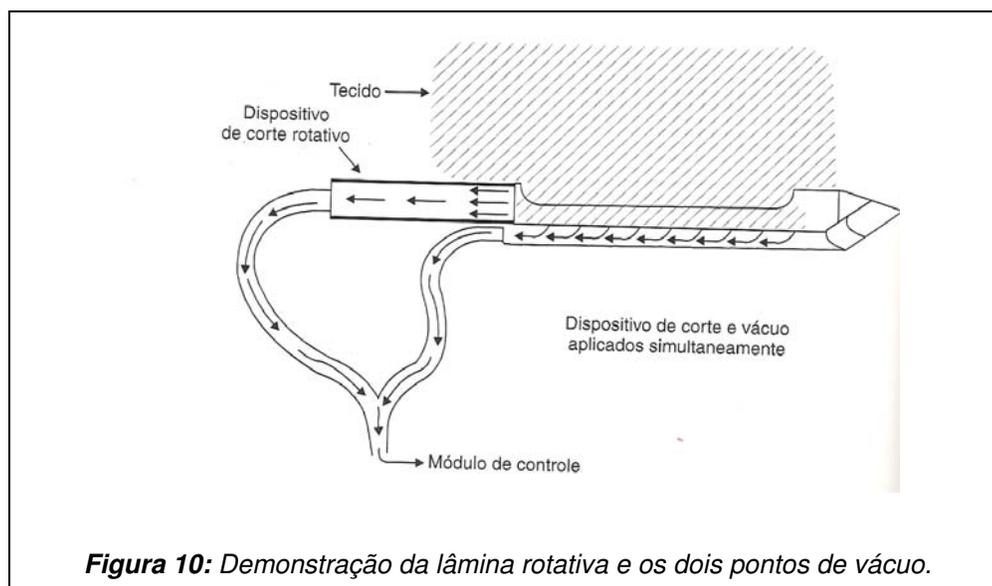
O sistema é composto dos seguintes módulos, conectados entre si (Figura 8):

- Módulo de controle de vácuo e energia: dispositivo que produz e controla o vácuo constante e distribui a energia requerida para o dispositivo automático de controle.
- Jogos de Tubos: Sistema que distribui o vácuo entre as saídas da agulha de biópsia.
- Dispositivo automático de controle do corte e disparo : proporciona a força motriz para o sistema de agulha, além de representar a capacidade de efetuar disparos de longa excursão, a semelhança das pistolas de *core needle*.
- Sistemas de agulha e retirada de fragmento: é um sistema de agulhas que permite o vácuo contínuo sobre a região a ser estudada, o seu subsequente corte por lâmina rotatória e o transporte do material até o ponto que possa ser colhido pelo operador. Uma vez posicionada no tecido mamário apresenta movimento rotacional horário ou anti-horário, permitindo desta forma a retirada de fragmentos em torno da área a ser estudada.

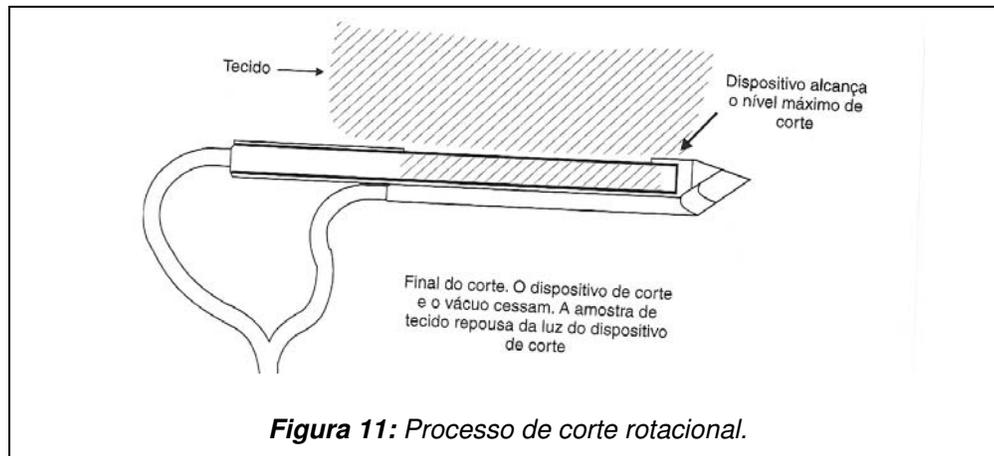
A agulha é alinhada com a lesão-alvo e, uma vez o vácuo sendo ativado, a lesão é literalmente sugada pela abertura da mesma (Figura 9).



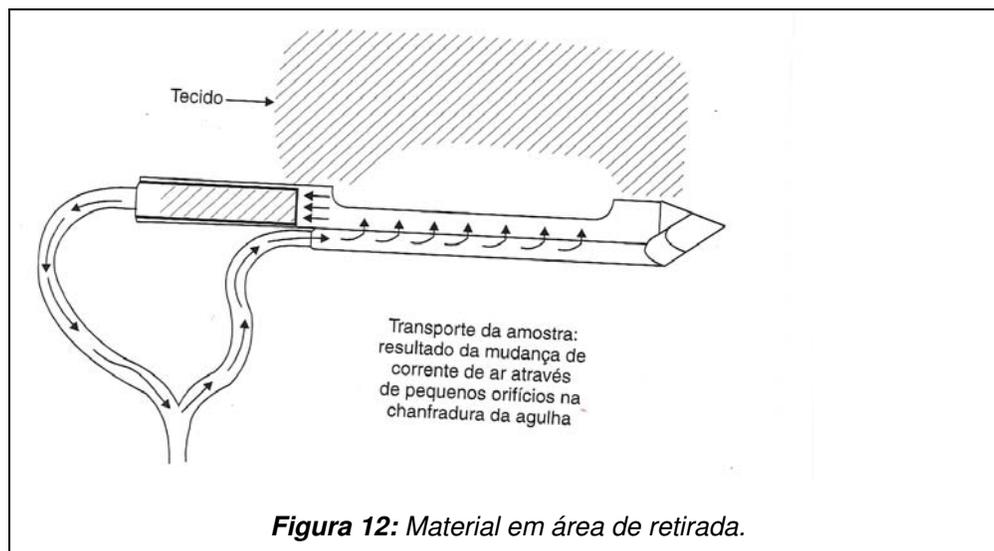
O vácuo é feito por dois pontos: pelo fundo da chanfradura da agulha e pela lâmina rotativa cortante unidirecional do sistema (Figura 10).



Com a lesão absorvida pela sucção na chanfradura da agulha inicia-se o processo de corte rotacional que dura, em média, de 2 a 5 segundos (Figura 11).



Após o corte, a amostra é transportada para área de retirada de fragmentos como resultado da mudança do fluxo de ar no fundo da chanfradura da agulha. A princípio a agulha entra com a chanfradura às 12 horas e a seguir faz-se manobras em sentido horário (Figura 12).



Com este tipo de aprimoramento e controle do nível de ressecção, obteve-se maior quantidade de tecido. Em lesão mamária mínima, na maioria das vezes, a biópsia percutânea realizada remove toda a alteração radiológica. Inaugurou-se, assim, a era não apenas da *large-core-biopsy*, mas das biópsias excisionais percutâneas (PARKER e BURBANK, 1996 ; PARKER et al., 2001; FINE et al., 2002) (Figuras 13 e 14).

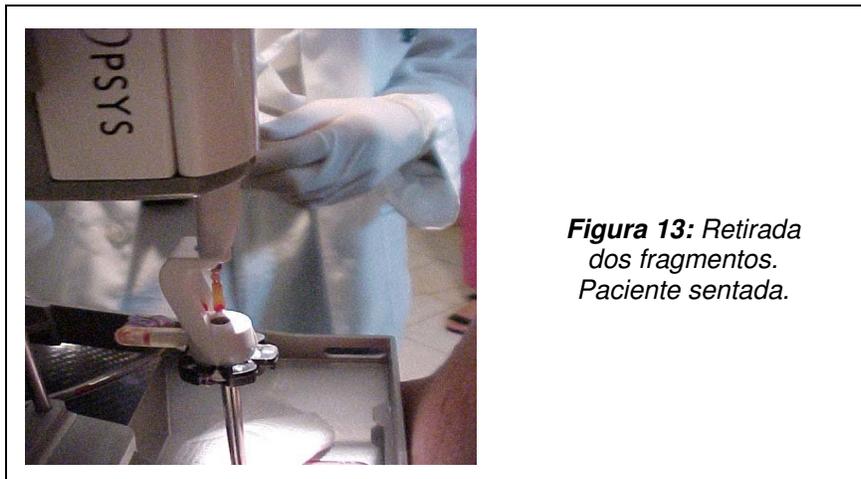


Figura 13: Retirada dos fragmentos. Paciente sentada.

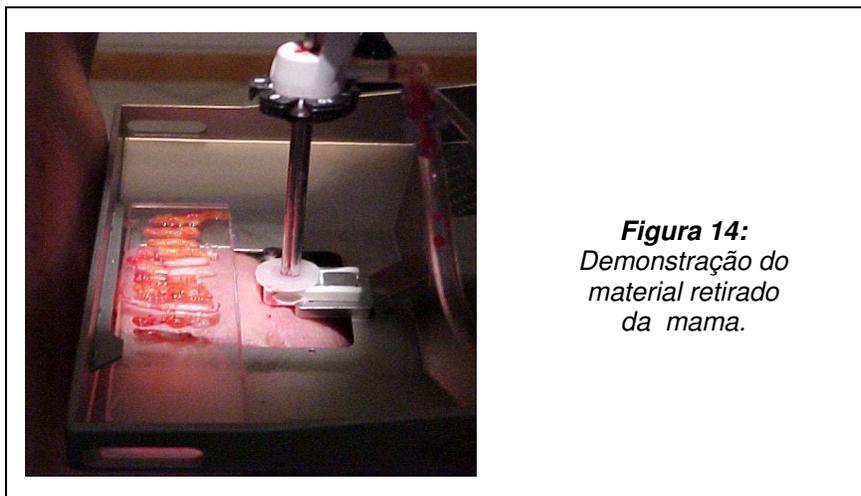


Figura 14: Demonstração do material retirado da mama.

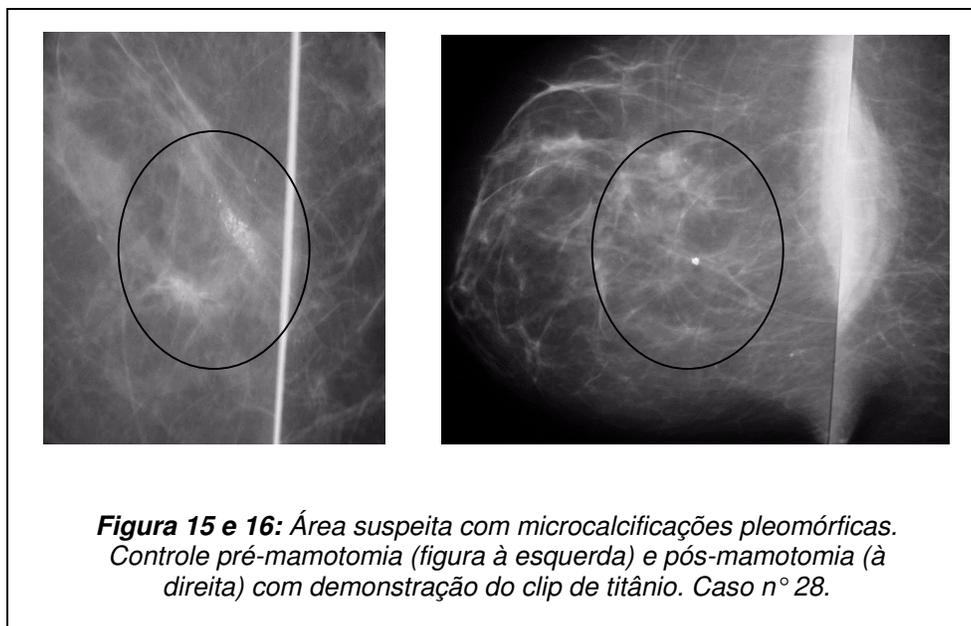
Este sistema permitiu a obtenção de grande quantidade de material do interior do parênquima mamário, fornecendo amostra significativa sem a necessidade da reentrada da cânula na mama da paciente. Este equipamento foi desenvolvido com auxílio da unidade *Endo-Surgery* da Johnson&Johnson, que passou a deter a exclusividade da patente do equipamento por doze anos, em vigor até então (BURBANK et al., 1996).

Para os casos em que o resultado foi negativo à malignidade, preconiza-se o controle radiológico após um ano e se este novo controle apresentar alterações radiológicas, procede-se à biópsia cirúrgica excisional terapêutica (HEYWANG-KOBRUNNER et al., 2003 ; PANDELIDIS et al., 2003).

Em casos cujos resultados histopatológicos são conclusivos de hiperplasia atípica pela mamotomia, é importante a realização de biópsia cirúrgica excisional terapêutica, pós-mamotomia, para confirmar se esta é a lesão mais grave ou se apenas é parte de outra lesão mais grave (SOUZA,2003). Nos casos de carcinoma *in situ* também é necessária a mesma abordagem cirúrgica (SOUZA, 2003).

O mesmo procedimento é preconizado para as áreas de distorções arquiteturais espiculadas, com resultado de benignidade advindo da biópsia por agulha (KOPANS, 2001).

Recomenda-se a marcação da área, após o processo da mamotomia, com clips de titânio, de 2mmx1mm, desenvolvidos para este fim (MicroMark Clips, Biopsys), inertes, e que permitem a posterior localização da área biopsiada. (Figuras 15 e 16).



Uma biópsia cirúrgica aberta excisional ou incisional sempre foi o padrão-ouro para o diagnóstico na mama, sendo um dos órgãos mais seguros para se biopsiar, com baixa morbidade, podendo ser ambulatorial e com anestesia local (KOPANS, 2001).

Pelo fato de a mamotomia proporcionar uma maior amostra de tecido mamário doente, há possibilidade de que toda a lesão em estudo seja retirada pelo procedimento, dependendo do tamanho do tumor. Assim, o resultado histológico da biópsia cirúrgica excisional terapêutica não pode ser considerado padrão-ouro. Por outro lado, não se pode concluir, com os atuais estudos, que a mamotomia é um método terapêutico, pois há possibilidade de não se abordar toda a extensão histológica da lesão somente guiando-se pelo método de imagem.

O desempenho da mamotomia está relacionado com determinadas características mamográficas da lesão em estudo (padrão mamário, classificação BI-RADS, tipo e tamanho da lesão), sendo que a não concordância do achado histológico obtido pela mamotomia com o respectivo resultado da biópsia cirúrgica excisional terapêutica pode direcionar em quais situações este desempenho possa estar comprometido.

Neste sentido, esta pesquisa visa determinar o desempenho da mamotomia comparada ao padrão-ouro, em um grupo específico de lesões determinadas pela mamotomia, as lesões pré-neoplásicas e neoplásicas, ambas não palpáveis nas mamas e sem imagem distingüível pela ultra-sonografia, uma vez que um número expressivo destes casos é encontrado na rotina do mastologista.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar o desempenho da mamotomia em identificar alterações pré-neoplásicas e neoplásicas no diagnóstico das lesões mamárias não palpáveis, tendo como padrão-ouro o resultado histológico final.

2.2. Objetivos específicos

1. Avaliar a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a eficácia da mamotomia em mulheres com alterações mamográficas não palpáveis da mama, tendo como padrão-ouro o resultado histológico final.
2. Avaliar a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a eficácia da mamotomia em relação às características da mamografia : padrão mamário, classificação BI-RADS, tipo de lesão e

tamanho da lesão, em mulheres com alterações mamográficas não palpáveis da mama, tendo como padrão-ouro o resultado histológico final.

- 3.** Avaliar a concordância dos achados histológicos obtidos pela mamotomia com os respectivos resultados da biópsia cirúrgica excisional terapêutica através da análise histológica final.

3. Sujeitos e Métodos

3.1. Tipo de estudo

Realizou-se um estudo do tipo validação de teste diagnóstico.

3.2. Seleção dos sujeitos

Durante o período de abril de 2000 a maio de 2004, 1.100 mamotomias foram realizadas em clínica privada. Foram selecionados todos os prontuários e lâminas de exames histopatológicos (da biópsia percutânea e da biópsia cirúrgica excisional terapêutica) de pacientes submetidas à mamotomia neste período, cujo resultado revelou alterações neoplásicas (invasivas) ou pré-neoplásicas (carcinoma *in situ* ou atipias).

3.2.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os casos cuja única forma de identificação da lesão foi através da mamografia, categorias III, IV (A, B, C) e V, de lesões não

palpáveis da mama, com diâmetro até 20mm. Todas as pacientes foram submetidas à biópsia cirúrgica excisional terapêutica pós-mamotomia. Assim, 120 prontuários e respectivas lâminas de exames histopatológicos foram consecutivamente separados e revisadas pelo mesmo patologista, no Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

3.3. Variáveis

3.3.1. Tipo de lesão

Classificadas em quatro tipos de lesões não palpáveis da mama, identificadas pela mamografia em (SILVESTEIN, 2000):

- Nódulo = lesões nodulares (massas) que são visibilizadas nas duas incidências mamográficas (crânio-caudal e médio-lateral).
- Microcalcificação = Lesões puntiformes, calcificadas nas mamas.
- Assimetria focal (densidade assimétrica) = lesões visibilizadas apenas à mamografia, sem correspondência na mama contralateral, identificadas como uma densidade focal, sem caracterizar o nódulo propriamente dito, porém que persiste após compressão localizada.
- Desarranjo focal da arquitetura = desorganização estrutural da arquitetura do parênquima mamário que persiste após compressão localizada.

3.3.2. Categorização de BI-RADS

Classificados conforme revisão de 2003 (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2003). Nas categorias I e II não está indicada biópsia, portanto os exames separados foram das categorias III, IV (A, B,C) e V.

3.3.3. Tamanho da lesão

Será considerada para análise a lesão em seu maior diâmetro, medida em milímetros (mm) na mamografia, em:

- Até 10mm
- De 10,1mm até 15mm
- De 15,1mm até 20mm

3.3.4. Padrão mamário

Classificou-se, segundo os critérios de Wolfe, o padrão mamário através da mamografia em (WOLFE, J.N., 1976):

- Denso
- Intermediário
- Hipodenso

3.3.5. Intercorrências

Presença de:

- Lipotimia severa = perda da consciência (desmaio).

- Sangramento excessivo = sangramento persistente por mais de um minuto, após aspiração sob vácuo intenso através do equipamento de mamotomia e aumento da compressão através do sistema de estereotaxia.
- Hipotensão/bradicardia = redução da pressão arterial máxima em cerca de 30% com ou sem bradicardia (redução da frequência cardíaca abaixo de 55 batimentos por minuto).
- Ausente = ausência de intercorrências.

3.3.6. Tipo histológico do resultado anatomopatológico da mamotomia

Classificado em:

- Lesão pré-neoplásica (pré-invasiva): carcinoma ductal *in situ* de alto grau (comedo carcinoma), carcinoma ductal *in situ* de baixo grau (não comedo), hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobular atípica, carcinoma ductal *in situ* multifocal (ALVARENGA, 1980).
- Lesão neoplásica (invasiva): carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular invasivo, carcinoma medular invasivo e carcinoma microinvasivo (ALVARENGA, 1980).

3.3.7. Tipo histológico do resultado anatomopatológico da biópsia cirúrgica aberta

Mesma classificação do item 3.3.6.

3.3.8. Resultado histológico final - Padrão-ouro

O padrão-ouro foi considerado o resultado histológico de maior gravidade entre a mamotomia e a biópsia cirúrgica excisional terapêutica. Obedeceu a mesma classificação acima.

3.4. Técnica da mamotomia

Toda a biópsia de mamotomia foi realizada pelo mesmo cirurgião, em sistema analógico de estereotaxia vertical com a paciente corretamente posicionada e sentada (Lorad®–Danbury, CT) para determinar as coordenadas x, y e z da lesão, com acoplagem direta do equipamento de mamotomia - sistema Mammotome® (Ethicon Endo-Surgery Biopsy – Cincinnati). Todos os procedimentos foram realizados em ambiente ambulatorial, sob anestesia local (xylocaína 2% sem vasoconstritor) (Figuras 7 e 8). Realizou-se uma pequena incisão com bisturi reto, lâmina 14, sendo então introduzido o sistema de agulha grossa vácuo-assistida com cânula de 11G (diâmetro de 6mm) (Biopsy 11G) (Figuras 9 e 10). Confirmou-se o correto posicionamento do dispositivo, com outra mamografia de controle pós-disparo. Iniciou-se, então, o procedimento com rotação no sentido horário, como descrito por Parker e Burbank (PARKER e BURBANK, 1996).

Em todos os casos houve um controle mamográfico pré e pós-realização da mamotomia, para confirmar a retirada da área suspeita.



Figura 17: Mamógrafo com acoplagem do sistema estereotáxico. Paciente sendo posicionada. Caso nº 30.



Figura 18: Compressão da mama para posterior mamotomia. Caso nº 30.

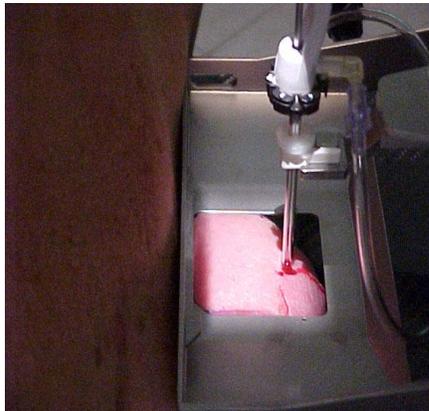


Figura 19: Introdução da agulha grossa vácuo-assistida na mama. Caso nº 30.

3.5. Instrumentos para coleta e processamento de dados

Os dados dos prontuários selecionados foram transcritos para a ficha de registro especialmente elaborada para este estudo, a qual contém os dados clínicos, terapêuticos e de seguimento clínico (ANEXO 1). Os mesmos dados foram codificados e transcritos para uma planilha digital (Excel®). O arquivo gerado, com o banco de dados (ANEXO 2) foi transportado ao programa SAS versão 8.0 (SAS Institute Inc. ; Cary, NC).

3.6. Análise estatística dos dados

A análise estatística foi realizada através do cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo (VPN). A análise de concordância entre a mamotomia e a biópsia cirúrgica foi feita através do coeficiente Kappa (k) (LANDIS e KOCH, 1977).

3.7. Aspectos Éticos

O projeto deste estudo teve prévia análise em Comissão de Pesquisa e Comitê de Ética e Pesquisa da FCM da Unicamp, tendo sido aprovado em ambos (protocolo nº 579/04). 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).

4. Resultados

A média de idade das pacientes estudadas foi 50,4 anos, com mediana de 48 anos, máxima de 82 anos e mínima de 29 anos.

Dos 120 casos estudados foram obtidos os seguintes tipos de lesões: 14 casos (11,7%) de nódulo, 74 casos (61,7%) de microcalcificação, 27 casos (22,5%) de assimetria focal e cinco casos (4,1%) de desarranjo focal. Com relação à categorização BI-RADS encontraram-se oito casos (6,7%) classificados em III, 44 casos (36,7%) foram classificados em IVA, 41 casos (34,2%) classificados em IVB, 26 casos (21,7%) classificados em IVC e somente um caso em categoria V. Quanto ao tamanho da lesão, encontraram-se 39 casos (32,5%) de lesões até 10mm, 47 casos (39,2%) de lesões compreendidas entre 11mm até 15mm e 34 casos (28,3%) de 15 até 20mm. Com relação ao padrão mamográfico foram obtidos 38 casos (31,7%) de mama densa, 42 casos (35%) de mama padrão intermediário e 40 casos (33,3%) de mama hipodensa (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Características da mamografia de 120 pacientes submetidas à mamotomia

Características da mamografia	N	%
Tipo de lesão		
Nódulo	14	11,7
Microcalcificação	74	61,7
Assimetria focal	27	22,5
Desarranjo da arquitetural focal	5	4,1
Categorização BI-RADS		
Categoria III	8	6,7
Categoria IV A	44	36,7
Categoria IV B	41	34,2
Categoria IV C	26	21,7
Categoria V	1	0,8
Tamanho da lesão		
Até 10mm	39	32,5
De 11mm até 15mm	47	39,2
De 15mm até 20 mm	34	28,3
Densidade radiológica das mamas		
Densa	38	31,7
Padrão intermediário	42	35,0
Hipodensa	40	33,3

Dos 120 casos estudados, apresentaram como intercorrência : 15 (12,5%) de lipotimia severa, 10 casos (8,3%) de sangramento excessivo e 3 (2,5%) de hipotensão com bradicardia. Em grande parte dos procedimentos, 92 casos (76,7%), não houve intercorrência. Todos os demais casos foram revertidos após interrupção do procedimento e através de medidas clínicas (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Intercorrências de 120 pacientes submetidas à mamotomia

Intercorrências	N	%
Lipotimia severa	15	12,5
Sangramento excessivo	10	8,3
Hipotensão/bradicardia	3	2,5
Ausente	92	76,7

Encontraram-se, em relação ao resultado histológico das pacientes submetidas à mastectomia, 51 casos (42,5%) de carcinoma ductal invasivo, seguidos por 12 casos (10%) de carcinoma *in situ* de não alto grau (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultado histológico de 120 pacientes submetidas à mastectomia

Tipo histológico	N	%
Hiperplasia ductal atípica	11	9,2
Hiperplasia Lobular atípica	8	6,7
Carcinoma <i>in situ</i> de alto grau	12	10,0
Carcinoma <i>in situ</i> de não alto grau	24	20,0
Carcinoma ductal invasivo	51	42,5
Carcinoma lobular invasivo	9	7,5
Carcinoma medular invasivo	2	1,7
Carcinoma ductal microinvasivo	3	2,5

Encontraram-se, em relação ao resultado histológico final, maior número de carcinoma ductal invasivo com 56 casos (46,7%), seguido pelo carcinoma *in situ* de não alto grau com 18 casos (15,0%) (Tabela 4).

Tabela 4 – Resultado histológico final (padrão-ouro) de 120 pacientes

Tipo histológico	N	%
Hiperplasia ductal atípica	10	8,3
Hiperplasia Lobular atípica	8	6,7
Carcinoma <i>in situ</i> de alto grau	14	11,7
Carcinoma <i>in situ</i> de não alto grau	18	15,0
Carcinoma ductal invasivo	56	46,7
Carcinoma lobular invasivo	9	7,5
Carcinoma medular invasivo	2	1,7
Carcinoma ductal microinvasivo	3	2,5

A sensibilidade da mamotomia para detectar a lesão histológica de maior gravidade foi de 92,9% (IC 88,2-97,5), com especificidade de 100% (IC 100-100), VPN de 90,9%, VPP de 100% e eficácia de 95,8% (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição de 120 pacientes com lesões não palpáveis da mama em função do resultado histológico da mamotomia por estereotaxia e padrão-ouro

Resultado Histológico da Mamotomia	Resultado Histológico Final (Padrão-ouro)			Sensibilidade % (IC)	Especificidade % (IC)	VPP	VPN	Eficácia
	Lesão Invasiva N	Lesão Pré-invasiva N	Total N					
Lesão Invasiva	65	0	65					
Lesão Pré-Invasiva	5	50	55	92,9 (IC 88,2- 97,5)	100 (IC 100-100)	100	90,9	95,8
Total	70	50	120					

A avaliação de concordância entre o resultado histológico da mamotomia e resultado histológico final mostrou-se elevada, com valor do coeficiente Kappa (K) de 0,91, Intervalo de Confiança (IC) 0,84-0,98 e valor p kappa < 0,0001.

Quando o desempenho da mamotomia foi avaliado em relação ao tipo de lesão verificou-se que todos os tipos apresentaram especificidade de 100% (IC 100,0-100,0), assim como o VPP. As microcalcificações apresentaram o menor resultado de sensibilidade comparada com as demais lesões, 85,7% (IC 72,8 a 98,7) enquanto que as lesões nodulares apresentaram o maior valor de sensibilidade igual a 100% (IC100-100). As lesões tipo assimétricas e distorção arquitetural apresentaram o menor VPN sendo o mesmo 50%. A eficácia foi maior nos nódulos (100%), seguida das assimétricas e desarranjos arquiteturais (96,9%) e a menor eficácia foi relacionada às microcalcificações (94,6%) (**Tabela 6**).

Tabela 6 – Associação entre as características da mamografia (tipo de lesão) e o padrão-ouro

Tipo de Lesão Resultado Histológico da Mamotomia	Resultado Histológico Final (Padrão-ouro)			Sensibilidade %(IC)	Especificidade %(IC)	VPP	VPN	Eficácia
	Lesão Invasiva N	Lesão Pré- invasiva N	Total N					
Nódulo								
Invasiva	11	0	11					
Pré-Invasiva	0	3	3	100,0 (100,0 - 100,0)	100,0 (100,0 - 100,0)	100,0	100,0	100,0
Total	11	3	14					
Microcalcificação								
Invasiva	24	0	24					
Pré-Invasiva	4	46	50	85,7 (72,8-98,7)	100,0 (100,0 - 100,0)	100,0	92,0	94,6
Total	28	46	74					
Assimetria focal / Distorção Arquitetural								
Invasiva	30	0	30					
Pré-invasiva	1	1	2	96,8 (90,6-100,0)	100,0 (100,0 - 100,0)	100,0	50,0	96,9
Total		1	32					

Quando o desempenho da mamotomia foi avaliado em relação à classificação BI-RADS encontrou-se maior sensibilidade nos casos IVC com 94,4% (IC 83,9-100) e menor nas categorias III ou IVA com 90% (IC 76,9-100). Todas as categorias apresentaram 100% de especificidade (IC 100-100), assim como o VPP. O menor VPN encontrou-se na categoria IVB com 83,3% e maior na categoria III ou IVA. A eficácia foi igual na categoria III ou IVA e na IVC 96,2% e menor na IVB, 95,1%. A categoria BI-RADS V não foi avaliada, pois houve somente um caso (**Tabela 7**).

Tabela 7 – Associação entre as características da mamografia (classificação BI-RADS) e o padrão-ouro

BI-RADS	Resultado Histológico Final (Padrão-ouro)			Sensibilidade % (IC)	Especificidade % (IC)	VPP	VPN	Eficácia
	Resultado Histológico da Mamotomia	Lesão Invasiva N	Lesão Pré-invasiva N					
III OU IVA								
Invasiva	18	0	18					
Pré-Invasiva	2	32	34	90,0 (76,9 -100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	94,1	96,2
Total	20	32	52					
IVB								
Invasiva	29	0	29					
Pré-Invasiva	2	10	12	93,5 (84,9-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	83,3	95,1
Total	31	10	41					
IVC								
Invasiva	17	0	17					
Pré-Invasiva	1	8	9	94,4 (83,9-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	88,9	96,2
Total	18	8	26					
V								
Invasiva	1	0	1	Não Calculável				

Quando o desempenho da mamotomia foi avaliado em relação ao tamanho da lesão verificou-se maior sensibilidade, 100% (IC 100-100), nos casos com até 10 mm de diâmetro e menor sensibilidade, 85,7% (IC 72,8-98,7) nas lesões com tamanho de 15,1mm a 20mm. A especificidade foi de 100% (IC 100-100) em todas as classificações de tamanho estudadas, assim como o VPP. O VPN foi menor, 60%, nas lesões classificadas de 15,1mm a 20mm e maior nas lesões até 10mm. A eficácia foi maior nas lesões até 10mm e menor, 88,2%, nas lesões de 15,1mm a 20mm (**Tabela 8**).

Tabela 8 – Associação entre as características da mamografia (tamanho da lesão) e o padrão-ouro

Tamanho (mm) Resultado Histológico da Mamotomia	Resultado Histológico Final (Padrão-ouro)			Sensibilidade %(IC)	Especificidade %(IC)	VPP	VPN	Eficácia
	Lesão Invasiva N	Lesão Pré- invasiva N	Total N					
ATÉ 10								
Invasiva	20	0	20					
Pré-Invasiva	0	19	19	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	100,0	100,0
Total	20	19	39					
10,1 a 15								
Invasiva	21	0	21					
Pré-Invasiva	1	25	26	95,5 (86,8-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	96,2	97,9
Total	22	25	47					
15,1 a 20								
Invasiva	24	0	24					
Pré-Invasiva	4	6	10	85,7 (72,8-98,7)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	60,0	88,2
Total	28	6	34					

Quando o desempenho da mamotomia foi avaliado em relação ao padrão mamográfico encontrou-se maior sensibilidade, 100% (IC 100-100) nas mamas hipodensas e a menor sensibilidade, 81% (IC 64,2-97,7), foi constatada nas mamas densas. A especificidade foi 100% (IC 100-100) e o VPP foi 100% em todos os tipos de padrão mamário. O VPN foi menor nas mamas densas (81%) e maior nas hipodensas (100%) e a eficácia foi menor nas mamas densas (89,5%) e maior nas hipodensas (100%) (**Tabela 9**).

Tabela 9 – Associação entre as características da mamografia (Padrão mamográfico) e o resultado histológico final

Padrão Mamográfico Resultado Histológico da Mamotomia	Resultado Histológico Final (Padrão-ouro)			Sensibilidade %(IC)	Especificidade %(IC)	VPP	VPN	Eficácia
	Lesão Invasiva N	Lesão Pré- invasiva N	Total N					
Densa								
Invasiva	17	0	17					
Pré-Invasiva	4	17	21	81,0 (64,2-97,7)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	81,0	89,5
Total	21	17	38					
Intermediário								
Invasiva	25	0	25					
Pré-Invasiva	1	16	17	96,2 (88,8-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	94,1	97,6
Total	26	16	42					
Hipodenso								
Invasiva	23	0	23					
Pré-Invasiva	0	17	17	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	100,0	100,0	100,0
Total	23	17	40					

5. Discussão

A mamotomia, em lesões neoplásicas e pré-neoplásicas não palpáveis da mama, com sistema analógico vertical de estereotaxia e agulha de 11G, apresentou elevada sensibilidade, 92,9% (IC 88,2-97,5) para detectar lesão histológica de maior gravidade, com 100% de especificidade (IC 100-100), valor preditivo negativo (VPN) igual a 90,9%, valor preditivo positivo (VPP) 100% e elevada eficácia (95,8%).

Estes achados refletem a importância da mamotomia como método propedêutico das lesões não palpáveis da mama. Outros autores também encontraram elevada eficácia e taxa de concordância do método, em recente estudo, ao avaliarem a mamotomia guiada por ultra-sonografia (AMBRÓSIO et al., 2004).

A grande preocupação, quando se avalia qualquer método de biópsia percutânea da mama guiada por estereotaxia, é o subdiagnóstico. Quando o resultado revela hiperplasias atípicas ou carcinoma *in situ*, a possibilidade de tratar-se de um carcinoma invasivo é o que incomoda o mastologista que

planejará o tratamento cirúrgico. Para as lesões pré-invasivas, muitas vezes uma ampliação local de margens é o suficiente, ao passo que o tratamento das lesões invasivas pode envolver a avaliação da axila (SOUZA, 2003).

A experiência na literatura médica com o método *core-biopsy* demonstra que este método percutâneo de obter fragmentos de tecido mamário para análise histológica pode apresentar até 88% de falso negativo (PAGE et al., 1985; PAGE e ROGER, 1992; MOORE et al., 1997; LIBERMAN et al., 1995; JACKMAN et al., 1994; BURBANK, 1997a).

Portanto, os trabalhos divergem quando se trata da *core biopsy* constatar a necessidade de que as instituições revejam os seus próprios resultados, para documentar a existência de um percentual aceitável de resultados falsos negativos (MARANHÃO, 1998).

JACKMAN e colaboradores, (1997a) compararam os achados histológicos de ADH obtidos com agulhas de 14G pela *automated large core biopsy* com as obtidas pela mamotomia, demonstrando uma eficácia em diagnóstico de ADH 2,7 vezes maiores nas agulhas de 14G guiadas pela mamotomia. Entretanto, o carcinoma foi ainda encontrado em 18% das lesões diagnosticadas pela mamotomia.

JACKMAN e colaboradores (1997b) relataram que de 31 casos diagnosticados ADH pela agulha de 11G com mamotomia guiada pela estereotaxia, quatro casos (13%) foram subdiagnosticados.

Observamos a ocorrência de subdiagnóstico em apenas cinco casos na casuística deste estudo. Estes casos apresentavam microcalcificações agrupadas e quatro destas pacientes tiveram seu procedimento interrompido por complicações clínicas, sendo que uma delas apresentava lesão posterior muito próxima à musculatura da parede torácica. Além disso, em quatro delas, o controle radiológico pós-mamotomia revelou ressecção parcial e em quatro casos as lesões mamográficas eram maiores que 15mm

Particularmente, quando a lesão mamográfica é representada por microcalcificações agrupadas, evidências na literatura médica têm revelado que tanto para o diagnóstico de hiperplasias atípicas como em carcinomas *in situ*, pode ser encontrada lesão mais grave na peça cirúrgica pós-mamotomia, como carcinoma microinvasivo ou francamente invasivo (LIBERMAN et al., 1997b ; VERKOOIJEN et al., 2004). Neste estudo observamos que esta ocorrência esteve relacionada às circunstâncias acima descritas, inerentes ao sistema vertical de estereotaxia. Na maioria dos casos com microcalcificações houve concordância entre o diagnóstico da mamotomia e o diagnóstico histológico final, que representou a lesão de maior gravidade.

Com relação às intercorrências, em 92 casos (76,7%) não foram constatadas qualquer alteração. Em 15 pacientes (12,5%) ocorreu lipotimia severa, em 10 casos (8,3%) houve sangramento acentuado e em 3 casos (2,5%) ocorreu hipotensão com bradicardia

O fato de termos utilizados um sistema vertical de estereotaxia proporcionou à paciente estar sujeita a alterações psicológicas por visibilizar diretamente a realização do procedimento, o que contribuiu para alterações cardiovasculares de fundo emocional devido à ansiedade e preocupação inerentes em grande parte dos procedimentos. Quatro dos cinco casos falsos negativos apresentaram intercorrência clínica. O uso de ansiolíticos, nestes casos, deve sempre ser feito com cuidado, uma vez que é necessária colaboração ativa por parte da paciente e muitas vezes tratam-se de mulheres idosas, de maior risco clínico (MELONI et al, 2002).

LIBERMAN e colaboradores (1998), em estudo com 112 casos de microcalcificações, demonstraram ocorrência de seis casos (5%) nos quais não foram observadas calcificações nos fragmentos, sendo que em três destes houve interrupção do procedimento por reação vasovagal, sangramento e náusea.

Outro fator que pode contribuir ao subdiagnóstico é o tamanho do tumor a ser estudado pela mamotomia. AMBRÓSIO e colaboradores (2004) revelaram que para lesões menores que 1,5 cm, em casos de lesões visibilizadas pelo ultra-som, a mamotomia foi terapêutica no caso de lesão benigna, sendo este tamanho de tumor um valor limítrofe quando se realizou a mamotomia com sonda de 11G. No presente estudo, dos 120 casos estudados, 34 eram de lesões compreendidas entre 15mm até 20mm e em quatro dos cinco casos falsos negativos, verificamos que a lesão era maior que 15mm. Porém não se tem a pretensão de designar aqui a mamotomia como método terapêutico, conforme o

estudo de Ambrósio nas lesões benignas, cuja taxa de concordância diagnóstica ocorreu em 85 dos 88 casos, ou seja, apresentou três casos falsos negativos.

A prática da mamotomia, por outro lado, trouxe novas dúvidas. Por se tratar de método de biópsia seqüencial, vácuo-assistido, a quantidade de material fornecido ao patologista é obviamente maior e isto parece ser indicativo de maior segurança diagnóstica (BURBANK et al., 1997a) . No entanto, como boa parte das lesões proliferativas atípicas da mama tem evolução benigna e o tratamento cirúrgico geralmente não inclui exploração axilar, mas apenas ressecção local, torna-se de grande importância clínica conhecer a correlação deste método com a biópsia cirúrgica excisional terapêutica quando o diagnóstico da mamotomia revelar este tipo de lesão histológica (BURBANK et al., 1997a).

Com a mamotomia são retirados em média 16 fragmentos com comprimento médio de 20mm e peso médio de 35mg para agulhas de 14G (PARKER e BURBANK, 1996) e de 100mg para as agulhas de 11G (JACKMAN et al., 1994). Burbank, com agulhas de 14G, pela mamotomia constatou média de 40mg de material para análise anatomopatológica e 96mg com agulhas de 11G (BURBANK, 1997b ; BURBANK et al., 1996). O maior tecido mamário retirado com agulhas de 11G foi demonstrado por Burbank (BURBANK, 1997a). Com agulhas de 14G através da *automated core-biopsy* verificam-se exemplares de espécimes com pesos bem menores, 17,2 mg (BURBANK, 1997b). Esta amostra maior de tecido pode assim proporcionar também menores resultados falsos negativos. Demonstrou-se uma diferença significativa na taxa de subdiagnóstico entre as agulhas de 14G com as de 11G para as lesões inicialmente diagnosticadas

como ADH (24% a mais de subdiagnósticos para as de 14G), porém sem diferença estatisticamente significativa para as lesões consideradas inicialmente pela mamotomia CDIS (HOORNTJE et al., 2003).

BREM e colaboradores (1999) referem que o subdiagnóstico de câncer é menor com agulhas de 11G vácuo-assistidas guiadas pela estereotaxia (com demonstração de retirada de fragmentos maiores de tecido em relação às agulhas de 14G de *core needle biopsy*). Entretanto, a taxa de subdiagnóstico de carcinoma ainda ocorreu em 25% das lesões em que foram diagnosticadas e referiu ainda ser necessária a biópsia cirúrgica excisional nestes casos.

Assim, a grande preocupação natural frente a um diagnóstico da biópsia percutânea é se realmente o mesmo representa a manifestação mais grave da área suspeita ou trata-se de subdiagnóstico da biópsia percutânea de fragmento, como, por exemplo, quando o resultado da mesma revela lesão proliferativa atípica e na verdade a lesão é neoplásica.

A mamotomia diagnosticou 11 casos de ADH neste estudo dentre as 120 lesões, sendo que o padrão-ouro identificou dez casos. Este caso (nº 108, vide ANEXO1) correspondeu a CDIS de alto grau (comedo) no padrão-ouro, em mama lipossustituída, de paciente com 82 anos, em uma lesão profunda correspondendo à microcalcificação, com 8mm de diâmetro, BI-RADS IVB, proporcionando assim subdiagnóstico de ADH de 9,9%(um caso de erro em 11 diagnosticados como ADH pela mamotomia).

Quando foram avaliadas as características mamográficas da amostra, verificamos que dos 120 casos estudados, a maioria apresentou-se como: microcalcificações, 74 casos (61,7%), BIRADS IVA , 44 casos (36,7%), com 47 casos (39,2%) de lesões compreendidas entre 11mm até 15mm e com 42 casos (35%) de mamas classificadas como padrão intermediário de densidade.

Quando o padrão-ouro foi lesão pré-invasiva, em todos os casos a mamotomia não classificou erroneamente estas pessoas sadias em doentes, sendo, portanto, o teste 100% específico, (IC 100,0-100,0), assim como o VPP, ou seja, a probabilidade de ter lesão invasiva em um paciente com resultado positivo (invasivo) foi 100%.

Com relação ao tipo de lesão, a proporção de indivíduos com lesão invasiva que teve o teste positivo (ou seja, também lesão invasiva pela mamotomia) foi menor quando a lesão foi do tipo microcalcificações, quando comparadas com as demais lesões, com valor da sensibilidade do teste igual a 85,7% (IC 72,8 a 98,7). As lesões nodulares apresentaram o maior valor de sensibilidade, sendo este 100% (IC100-100).

Quando o resultado histológico da mamotomia foi pré-invasivo, a probabilidade de realmente não ocorrer a invasão foi menor nos casos de lesões assimétricas e distorção arquitetural, em relação aos demais tipos de lesões mamográficas estudadas, sendo o VPN nestes casos igual a 50%.

Portanto, a eficácia da mamotomia foi maior nos nódulos (100%), seguida das assimetrias focais e desarranjos arquiteturais (96,9%) e a menor eficácia foi relacionada às microcalcificações (94,6%).

LIBERMAN e colaboradores (1998) relataram uma taxa de subdiagnóstico de 10% nos casos de microcalcificações diagnosticadas pela mamotomia guiada pela estereotaxia. PHILPOTTS e colaboradores (2000) encontraram 9,5% de resultados subestimados em 158 casos de câncer, 16,3% em microcalcificações e 1,6% em massas. CLOUGH e colaboradores (1998) procuraram definir o tipo de biópsia mais eficiente em relação ao tipo de lesão radiológica encontrada. Quando as microcalcificações são potencialmente malignas, a PAAF tem valor muito limitado, indicando-se biópsia percutânea com agulha grossa, mamotomia ou biópsia cirúrgica precedida de localização com agulhamento.

Quando o desempenho da mamotomia foi avaliado em relação à classificação BI-RADS, a proporção de indivíduos com lesão invasiva que teve o teste positivo foi maior nos casos IVC com 94,4% (IC 83,9-100) e menor nas categorias III ou IVA com 90% (IC 76,9-100). Quando o resultado histológico da mamotomia foi pré-invasivo, a probabilidade de realmente não ter a invasão foi menor na categoria IVB com 83,3% e maior na categoria III ou IVA, sendo o VPN nestes casos igual a 83,3% e 94,1%, respectivamente.

A eficácia foi igual na categoria III ou IVA e na IVC (96,2%) e menor na IVB, (95,1%). A categoria BI-RADS V não foi avaliada, pois constou somente um caso em casuística.

Embora o sistema BI-RADS tenha representado uma evolução na padronização do laudo mamográfico, com recomendação de conduta para cada categoria, persistem dúvidas na interpretação de diversos achados, particularmente na categoria III, onde a recomendação habitual é controle evolutivo em um período menor que o habitual. Particularmente nos casos de pacientes consideradas de elevado risco para câncer de mama, muitas vezes, uma investigação histológica faz-se necessária.

Na categoria IV a recomendação de biópsia é feita com obrigatoriedade. No entanto a estatística de correlação histológica maligna dos achados desta categoria é variável nas diferentes séries. Cerca de 12% a 35% das microcalcificações e densidades radiológicas assimétricas categorizadas como IV resultam em neoplasia maligna de mama ou achados proliferativos atípicos. Entre os nódulos este percentual varia de 18% a 25% nos principais estudos. Estes números refletem a subjetividade na categorização dos exames (FEIG, 1999).

A maioria dos autores concorda que são necessários mais estudos para que se possa encontrar um método ideal de biópsia para cada alteração em uma mamografia de rastreamento (JACOBS et al., 2002; MELONI et al., 2002; AMBROGETTI et al., 2003; BIBEAU et al., 2003; HEYWANG-KOBRUNNER et al., 2003; PANDELIDIS et al., 2003).

Quando o desempenho da mamotomia foi avaliado em relação ao tamanho do tumor obteve-se maior número de casos de tamanho de lesões compreendidas entre 11mm até 15mm (39 casos – 32,5%).

Com relação ao tamanho do tumor, a proporção de indivíduos com lesão invasiva que teve o teste positivo foi maior nos casos até 10 mm de diâmetro, com sensibilidade do teste igual a 100% (IC 100-100) e menor sensibilidade, 85,7% (IC 72,8-98,7) nas lesões de 15,1mm a 20mm.

Quando o resultado histológico da mamotomia foi pré-invasivo, a probabilidade de realmente não ter a neoplasia foi menor, 60%, nas lesões classificadas de 15,1mm a 20mm e maior nas lesões até 10mm. A eficácia da mamotomia foi maior nas lesões até 10mm e menor, 88,2%, nas lesões de 15,1mm a 20mm.

Sendo o tamanho da lesão até em torno de 2,0cm a lesão é mais freqüentemente representada nos fragmentos extirpados pela mamotomia e isto pode ser vantajoso no sentido de eliminar ou reduzir o erro diagnóstico.

Estudo recente demonstrou que as imagens de microcalcificações e de massas podem ser completamente removidas com agulhas de 11G pela mamotomia. Nesse trabalho, aproximadamente 2/3 das lesões eram microcalcificações e o restante descrito como massas. A média do tamanho das lesões identificadas pela mamografia foi de 5mm e 12mm para as lesões identificadas pelo ultrassom. Em 6 meses após a biópsia, 82% dos casos estavam livres da doença. A percentagem de não recorrência da lesão em seis meses após a cirurgia foi inversamente proporcional ao tamanho original do tumor (FINE et al., 2001), sendo que 90% das lesões foram completamente removidas.

(LIBERMAN, 1998) estudando 112 lesões, das quais 31 eram menores que 0,5cm, obteve 72% de remoção completa e nas 50 entre 0,5cm e 1cm,

obteve 64%. (BURBANK, 1997) refere 93% de remoção completa em lesões menores que 0,5cm e 56% nas lesões entre 0,5cm a 1,0cm. Nas maiores de 1cm 100% tiveram lesão residual.

Constatamos este fato nesta casuística, uma vez que em lesões de 15,1mm a 20mm houve menor sensibilidade em se diagnosticar corretamente a lesão em relação às lesões menores, sendo que nas lesões menores (até 10mm) a sensibilidade da mamotomia foi 100% (IC 100-100).

Com relação ao padrão mamográfico, neste estudo houve uma distribuição semelhante entre as diversas densidades radiológicas estudadas, em torno de 1/3 para cada tipo na população estudada, sendo que as mamas de padrão intermediário foram as mais presentes (42 casos – 35%).

A proporção de indivíduos com lesão invasiva que teve o teste positivo foi maior nas mamas hipodensas, sensibilidade igual a 100% (IC 100-100) e a menor sensibilidade, 81% (IC 64,2-97,7) foi constatada nas mamas densas. Quando o resultado histológico da mamotomia foi pré-invasivo, a probabilidade de realmente não ter a invasão foi menor nas mamas densas, com VPN igual a 81% e maior nas hipodensas, com VPN igual a 100%. A eficácia da mamotomia foi menor nas mamas densas (89,5%) e maior nas hipodensas (100%)

LIBERMAN (1998) relacionou o tipo de padrão mamário denso como uma causa de insucesso diagnóstico, uma vez que a mama densa dificulta a correta visibilização das lesões

Ao avaliarmos a concordância dos achados histológicos obtidos pela mamotomia com os respectivos resultados da biópsia cirúrgica excisional terapêutica, através da análise histológica final, verificamos que o método mamotomia foi capaz de detectar a lesão histológica de maior gravidade com elevada concordância com o diagnóstico histológico final, sendo o valor do coeficiente Kappa igual a 0,91 (IC 0,84-0,98) e apresentando baixo percentual de subdiagnóstico (4,2%).

Vários estudos já demonstraram a concordância entre os resultados da biópsia com agulha grossa e a biópsia cirúrgica aberta, e verifica-se que o nível de concordância entre os dois métodos variou entre 87% a 96% (PASQUALETTE, 1998b).

Isto corrobora a aplicação da mamotomia guiada pela estereotaxia como método seguro para biópsias de lesões mamográficas sem tradução clínica e sem correlação ecográfica e está de acordo com achados estatísticos da literatura atual (PANDELIDIS et al., 2003).

Consideramos novos estudos, prospectivos, nacionais, para evidenciar o real valor deste método em diagnosticar corretamente as lesões, em nosso meio. Este estudo foi pioneiro, até o limite do nosso conhecimento, em avaliar este quesito em mamotomia estereotáxicas de lesões subclínicas.

Portanto, os dados obtidos indicam que a mamotomia por estereotaxia em lesões não palpáveis da mama é um método promissor, de bom desempenho diagnóstico.

6. Conclusões

1. A mamotomia em mulheres com alterações mamográficas não palpáveis da mama, tendo como padrão-ouro o resultado histológico final apresentou:

- **Sensibilidade = 92,9% (IC 88,2-97,5)**
- **Especificidade = 100% (IC 100-100)**
- **Valor preditivo positivo = 100**
- **Valor preditivo negativo = 90,9**
- **Eficácia = 95,8**

2. A mamotomia em mulheres com alterações mamográficas não palpáveis da mama, tendo como padrão-ouro o resultado histológico final apresentou em relação à característica mamográfica:

2.1. Tipo de lesão:

2.1.1. Nódulo:

- **Sensibilidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 100%**
- **Eficácia = 100%**

2.1.2. Microcalcificação:

- **Sensibilidade = 85,7% (IC 72,8 a 98,7)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 92,0%**
- **Eficácia = 94,6%**

2.1.3. Assimetria focal / Distorção arquitetural:

- **Sensibilidade = 96,8% (IC 90,6 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 50%**
- **Eficácia = 96,9%**

2.2. Categoria BI-RADS:

2.2.1. BI-RADS III ou IV A:

- **Sensibilidade = 90% (IC 76,9 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 94,1%**
- **Eficácia = 96,2%**

2.2.2. BI-RADS IVB:

- **Sensibilidade = 93,5% (IC 84,9 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 83,3%**
- **Eficácia = 95,1%**

2.2.3. BI-RADS IVC:

- **Sensibilidade = 94,4% (IC 83,9 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 88,9%**
- **Eficácia = 96,2%**

2.2.4. BI-RADS V por ter somente um caso.

2.3 Tamanho da lesão:

2.3.1. Até 10 mm:

- **Sensibilidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 100%**
- **Eficácia = 100%**

2.3.2. De 10,1mm até 15 mm :

- **Sensibilidade = 95,5% (IC 86,8 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 96,2%**
- **Eficácia = 97,9%**

2.3.3. De 15,1mm até 20 mm :

- **Sensibilidade = 85,7% (IC 72,8 a 98,7)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 60%**
- **Eficácia = 88,2%**

2.4. Padrão mamário:

2.4.1. Mamas densas:

- **Sensibilidade = 81% (IC 64,2 a 97,7)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 81%**
- **Eficácia = 89,5%**

2.4.2. Para as mamas de padrão intermediário:

- **Sensibilidade = 96,2% (IC 88,8 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 94,1%**
- **Eficácia = 97,6%**

2.4.3. Mamas hipodensas:

- **Sensibilidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Especificidade = 100% (IC 100 a 100)**
- **Valor preditivo positivo = 100%**
- **Valor preditivo negativo = 100%**
- **Eficácia = 100%**

3. A concordância dos achados histológicos obtidos pela mamotomia com os respectivos resultados da biópsia cirúrgica excisional terapêutica através da análise histológica final foi Kappa = 0,91 (IC 0,84-0,98) com valor p kappa < 0,0001.

A mamotomia de lesões não palpáveis de mama guiadas por sistema vertical de estereotaxia, na população estudada, demonstrou ser um método seguro para biópsias de lesões mamográficas sem tradução clínica e sem correlação ecográfica.

7. Referências Bibliográficas

AMBROGETTI, D.; BIANCHI, S.; CIATTO, S. Accuracy of percutaneous core biopsy of isolated breast microcalcification identified by mammography. Experience with a vacuum-assisted large-core biopsy device. ***Radiol Med***, 106:313-9, 2003.

AMBROSIO, A. C. C.; KEMP, C.; GONÇALVES, T. D.; LIMA, G. R. Valor da mamotomia no diagnóstico e na terapia de lesões não palpáveis. ***RBGO***, 26:37-42, 2004.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). **Second edition. Reston (VA): American College of Radiology**, 1995.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS). **Second edition. Reston (VA): American College of Radiology**, 1998.

BARRA, A.; LUCENA, C.E.M.; LAGES, A.F.; BARRA, J.S.; SILVA JR., G.A.; SILVA, S.Z.C. et al. Controvérsias no rastreamento do câncer de mama. ***Femina***, 32, 751-7, 2004.

BASO BREAST SPECIALTY GROUP. The British Association of Surgical Oncology guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). *Eur J Surg Oncol*, 24:464-76, 1998.

BAUAB, S. P. Biópsia percutânea com agulha grossa com propulsor automático - *core-biopsy*. In: KEMP, C. **Lesões não palpáveis da mama - diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Ed. Revinter;141-144-6, 2003.

BIANCHESSI, P. T. **Desempenho da biópsia de fragmento guiada por ultrasonografia e seu impacto na conduta de pacientes com lesões mamárias pré-clínicas suspeitas**. Campinas, 2003. [Dissertação-Mestrado-faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP].

BIBEAU, F.; CHATEAU, M.C.; MASSON, B. Management of non-palpable breast lesions with vacuum-assisted large core needle biopsies (Mammotome) experience with 560 procedures at the Val d'Aurelle Center. *Ann Pathol*, 23:582-92, 2003.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE – Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo os seres humanos. **Inf.Epidem.SUS** – Brasil, 2, 1996.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estatísticas de incidência e mortalidade por câncer. **INCA: www.inca.gov.br/estimativas.2005**.

BREM, R.F.; BEHRNDT, V. S.; SANOW, L.; GATEWOOD, O.M.B. Atypical ductal hyperplasia: histologic underestimation of carcinoma in tissue harvested from impalpable breast lesions using 11-gauge stereotactically guided directional vacuum-assisted biopsy. *AJR*, 172:1405-7, 1999.

BURBANK, F. Stereotactic breast biopsy: it's history, it's present and it's future. *Am Surg*, 62:128-49, 1996a.

BURBANK, F.; PARKER, S.H.; FOGARTY, T.J. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the Mammotome. **Am Surg**, 62:738-44, 1996.

BURBANK, F. Stereotactic breast biopsy of atypical duct hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. **Radiology**, 202:843-7, 1997a.

BURBANK, F. Stereotactic breast biopsy: comparison of 14 and 11 gauge mammotome probe performance and complication rates. **Am Surg**, 63:988-95, 1997b.

BUTLER, W.M.; CUNNINGHAM, J.E.; BULL, D. Breast cancer care: changing community standards. **J Healthc Qual**, 26:22-8, 2004.

CHINOY, R. F. Proliferative lesions of the breast: carcinoma in situ. **Indian J Pathol Microbiol**, 46:153-64, 2003.

CLOUGH, K.B.; NOS, C.; BOURGEOIS, D. Indication for diagnosis non palpable breast lesions. **Arc Anat Cytol Pathol**, 46: 223-5, 1998.

COZENS, N. J.; MURCHISON, J. T.; ALLAN, P. L.; WINNEY, R. J. Conventional 15G needle technique for renal biopsy compared with ultrasound-guided spring-loaded 18G needle biopsy. **Br J Radiol**, 65:594-7, 1992.

DECLARAÇÃO DE HELSINQUE III: Sobre os princípios éticos para pesquisas em seres humanos. (on line) Edimburgo, Escócia, 2000 (citada em 07 de Outubro de 2000). Internet: <http://www.ibemol.com.br/declarações/helsinque>.

FEIG, S.A. Breast masses: mammographic and sonography evaluation breast imaging current status and future directions. **Radiol Clin North Am**, 30:67-92, 1992.

FEIG, S.A. Principles and practice of breast imaging. **Sem Breast Dis**, 2:3-16, 1999.

FINE, R.E.; ISRAEL, P.Z.; WALKER, L.C.; CORGAN, K.R.; GREENWALD, M. D.; BERENSON, M. D. et al. A prospective study of the removal rate of imaged breast lesions by an 11-gauge vacuum-assisted biopsy probe system. **Am J Surg**, 182:335-40, 2001.

FINE, R.E.; BOYD, B.A.; WHITWORTH, P.W.; KIM, J.A.; HARNESS, J.K.; BURAK, W.E. Percutaneous removal of benign breast masses using a vacuum-assisted hand-held device with ultrasound guidance. **Am J Surg**, 184(4): 332-6, 2002.

FORNAGE, B.D.; COAN, J.D.; DAVID, C.L. Ultrasound-guided needle biopsy of the breast and others interventional procedures. **Radiol Clin North Am**, 30: 167-85, 1992.

FRANZÉN, S.; ZAJICEK, J. Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. **Acta Radiol Ther Phys Biol**, 7: 241-62, 1968.

FREITAS JÚNIOR, RUFFO. Punção aspirativa por agulha fina: estudo comparative entre dois diferentes dispositivos para a obtenção da amostra citológica. Tese de Doutorado – UNICAMP – 2001.

FURNIVAL, C.M.; HOCKING, M.A.; HUGHES, H.E.; REID, N.M.; BLUMGART, L.H. Aspiration cytology in breast cancer. Its relevance to diagnosis. **Lancet**, 2(7932): 446-9, 1975.

GALLAGER, H.S.; MARTIN, J.E. An orientation to the concept of minimal breast cancer. **Cancer**, 28:1505-07, 1971.

GHAFOOR, A.; JEMAL, A.; WARD, E.; COKKINIDES, V.; SMITH, R.; THUN, M.; Trends in breast by race and ethnicity. **CA Cancer J Clin**, 53:342-55, 2003.

GIANNOTTI, I.A.; KEMP, C. Calcificações. In: Kemp, C; Baracat, F.F.; Rostagno, R. **Lesões não palpáveis da mama-Diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2003. p59-73.

HARRIS, G.C.; DENLEY, H.E.; PINDER, S.E.; LEE, A.H.; ELLIS, I.O.; ELSTON, C.W.; EVANS, A. Correlation of histologic prognostic factors in core biopsies and therapeutic excisions of invasive breast carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 27(1):11-5, 2003.

HERMANN, G.; JANUS, C.; SCHWARTZ, I.S. Occult malignant breast lesions in 114 patients: relationship to age in the presence of microcalcifications. *Radiology*, 169:321-4, 1988.

HEYMANG-KOBRUNNER, S.H.; SCHREER, I.; DECKER, T.; BOCKER, W. Interdisciplinary consensus on the use and technique of vacuum-assisted stereotactic breast biopsy. *Eur J Radiol*, 47(3):232-6, 2003.

HOORNTJE, L.E.; PEETERS, P.H.M.; MALI, W.P.T.H.M.; RINKES, I.H.M.B. Vacuum-assisted breast biopsy: a critical review. *Eur J Cancer*, 39:1676-83, 2003.

HURLEY, S.F.; KALDOR, J.M. The benefits and risks of mammographic screening for breast cancer. *Epidemiol Rev*, 14:101-09, 1992.

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.

JACKMAN, R.J.; BURBANK, F.; PARKER, S.H.; EVANS, W.P.; LECHNER, M.C.; RICHARDSON, T.R. et al. Atypical duct hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14-gauge, directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology*, 204:485-8, 1997a.

JACKMAN, R.J.; BURBANK, F.H.; PARKER, S.H.; EVANS, W.P.; LECHNER, M.C.; RICHARDSON, T.R. Atypical hyperplasia diagnosed by 11 gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy: how often is carcinoma found at surgery? *Radiology*, 205(P):325, 1997b.

JACOBS, T.W.; CONNOLLY, J.L.; SCHNITT, S.J. Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies: to excise or not to excise?. **Am J Surg Pathol**, 26(9):1095-110, 2002.

JAEGER, H.J.; MACFIE, J.; MITCHELL, C.J.; COUSE, N.; WAI, D. Diagnosis of abdominal masses with percutaneous biopsy guided by ultrasound. **BMJ**, 301(6762):1188-91, 1990.

JEFFREY, S.S.; POLLACK, J.R. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: promise of new technologies in understanding pre-invasive breast lesions. **Breast Cancer Res**, 5(6):320-8, 2003.

KEMP, C. Punção aspirativa. *In*: Lima, G.R.; Gebrin, L.K.; Oliveira, V.C.; Martins, N.V. **Ginecol Oncol**, São Paulo: Atheneu, 1999. p.223-30.

KEMP, C. Intervenção percutânea mamária – História e perspectivas. *In*: Kemp, C.; Baracat, F.F.; Rostagno, R. **Lesões não palpáveis da mama-diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2003a, p.85-95.

KEMP, C.; MARTINELLI, S.E. Sistema Bi-rads. *In*: Kemp, C.; Baracat, F.F.; Rostagno, R. **Lesões não palpáveis da mama-Diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2003b, p.17-35.

KOLB, T.M.; LICHY, J.; NEWHOUSE, J.H. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27.825 patients. **Radiology** 225:165-75, 2002.

KOMAIKO, M. S.; JORDAN, S.C.; QUERDELD, U.; GOODMAN, M.D. A new percutaneous renal biopsy device for pediatric patients. **Pediatr Nephrol**, 3(2):191-3, 1989.

- KOPANS, D.B. Spring hookwire breast lesion localizer: use with rigid-compression mammographic systems. **Radiology**, 157:537-8, 1985.
- KOPANS, D.B. Review of stereotaxic large core needle biopsy and surgical biopsy results in nonpalpable breast lesions. **Radiology**, 189(3):665-6, 1993.
- LANDIS, J.R.; KOCH, G.C. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, 33:159-74, 1977.
- LIBERMAN, L.; COHEN, M.A.; DERSHAW, D.D.; ABRAMSON, A.F.; HANN, L.E.; ROSEN, P.P. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. **AJR**, 164:1111-13, 1995.
- LIBERMAN, L.; LATRENTA, L.R.; DERSHAW, D.D. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. **Am J Radiol**, 168:495-9, 1997a.
- LIBERMAN, L.; LA TRENTA, L.R.; VAN ZEE, K.J.; MORRIS, E.A.; ABRAMSON, A.F.; DERSHAW, D.D. Stereotactic core biopsy of calcifications highly suggest of malignancy. **Radiology**, 203:673-7, 1997b.
- LIBERMAN, L.; SMOLTIN, J.H.; DERSHAW, D.D.; MORRIS, E.A.; ABRANSON, A.F.; ROSEN, P.P. Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy. **Radiology**, 208:251-60, 1998.
- LINDGREN, P.G. Percutaneous needle biopsy. A new technique. **Acta Radiol Diagn (Stockh)**, 23(6):653-6, 1982.
- LUNA, M.; OLIVEIRA, C.; TRAVASSOS, M. Localização pré-operatória de lesões não palpáveis com reparos metálicos. *In*: BARROS, A.C.S.D.; SILVA, H.M.S.; DIAS, E.N.; NAZÁRIO, A.C.P.; FIGUEIRA FILHO, A.S.S. **Mastologia condutas**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999, p.18-22.

- MARANHÃO, N. Biópsia percutânea de fragmento (core-needle) em lesão não-palpável orientada por estereotaxia. *In: Pasqualette, H.P.; Koch, H.A.; Pereira, P.M.S.; Kemp, C. Mamografia atual.* Rio de Janeiro: Revinter, 1998, p. 239-55.
- MARSILLAC, J. Introdução. *In: CHAVES, E. Câncer de mama - diagnóstico e tratamento.* Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1994. p.1-2.
- MEDEIROS, R.B. Controle de qualidade da imagem. *In: Kemp,C.; Baracat, F.F.; Rostagno, R. Lesões não palpáveis da mama-diagnóstico e tratamento.* Rio de Janeiro: Revinter, 2003. p.03-16.
- MELONI, G.B.; BECCHERE, M.P.; SORO, D.; FEO, C.F.; PROFILI, S.; DETTORI, G.; TRIGNANO, M.; NAVARRA, G.; CANALIS, G.C. Percutaneous vacuum-assisted core breast biopsy with upright stereotactic equipment. Indications, limitations, and results. *Acta Radiol*, 43(6):575-8, 2002.
- MLADINICH, C.R.; ACKERMAN, N.; BERRY, C.R.; BUERGELT, C.D.; LONGMATE, J. Evaluation and comparison of automated biopsy devices. Work in progress. *Radiology*, 184(3):845-7, 1992.
- MOORE, M.M.; HARGETT, C.W.; HANKS, J.B.; FAJARDO, L.L.; HARVEY, J.A.; FRIERSON, S. et al. Association of breast cancer with the finding of atypical duct hyperplasia at core breast biopsy. *Ann Surg*, 225(6):726-731, 1997.
- OLIVEIRA, A.B. Biópsia cirúrgica. *In: KEMP, C.; BARACAT, F.F.; ROSTAGNO, R. Lesões não palpáveis da mama-diagnóstico e tratamento.* Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p.185-90.
- PAGE, D.L.; DUPONT, W.D.; ROGER, L.W.; RADOS, M.S. Atypical hyperplastic lesions of the female breast: a long-term follow-up study. *Cancer*, 55:2698-708, 1985.
- PAGE, D.L.; ROGER, L.W. Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical ductal hyperplasia. *Hum Pathol*, 23(10):1095-7, 1992.

PANDELIDIS, S.; HEILAND, D.; JONES, D.; STOUGH, K.; TRAPENI, J.; SULIMAN, Y. Accuracy of 11-G vacuum-assisted core biopsy of mammographic breast lesions. **Ann Surg Oncol**, 10(1):43-7, 2003.

PARKER, S.H.; HOPPER, K.D.; YALES, W.F.; GIBSON, M.D.; OWNBEY, J.L.; CARTER, T.F. Image-directed percutaneous biopsies with a biopsy gun. **Radiology**, 17(3):663-9, 1989.

PARKER, S.H.; LOVIN, J.D.; JOBE, W.E.; SANE, H.L. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. **Radiology**, 176(1):286-7, 1990.

PARKER, S.H.; JOBE, W.E. Large-core breast biopsy offers reliable diagnosis. **Diagn Imaging**, 12(10):90-7, 1990.

PARKER, S.H.; LOVIN, J.D.; JOBE, W.E.; BURKE, B.J.; HOPPER, K.D.; YAKES, W.F. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. **Radiology**, 180(2):403-7, 1991.

PARKER, S.H. Percutaneous large-core breast biopsy. **Cancer**, 74(1supl):256-62, 1994.

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-institucional study. **Radiology**, 193(2):359-64, 1994.

PARKER, S.H.; BURBANK, F. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. **Radiology**, 200(1):11-20, 1996.

PARKER, S.H. ; KLAUS, A.J. Performing a breast biopsy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument. **Radiographics**, 17(5):1233-52, 1997.

PARKER, S.I.; DAVIS, K.J.; WINGO, P.A.; REIS, L.A.; HEALTH, C.W. Jr. Cancer statistics by race and ethnicity. **Ca Cancer J Clin**, 51:31-48,2001.

PARKER, S.H.; KLAUS, A.J.; McWEY, P.J.; SCHILLING, K.J.; CUPPLES, T.E.; DUCHESNE, N.; GUENIN, M. A.; HARNESS, J.K. Sonographically guided directional vacuum-assisted breast biopsy using a handheld device. **Am J Roentgenol**, 177(2):405-8, 2001.

PASQUALETTE, H.P. História da mamografia, indicações e técnicas de interpretação. In: Pasqualette, H.P.; Koch, H.A.; Pereira, P.M.S.; Kemp, C. **Mamografia atual**. Rio de Janeiro: Revinter, 1998a, p.17-29.

PASQUALETTE, H.P. Mamotomia ou biópsia direcional assistida a vácuo. In: Pasqualette, H.P.; Koch, H.A.; Pereira, P.M.S.; Kemp, C. **Mamografia atual**. Rio de Janeiro: Revinter, 1998b, p. 257-72.

PASTORE, G.; MARANO, P.; ROMANI, M. Critical review of 215 cases of non-palpable mammary lesions. **Radiol Med**, 31:944-8, 1999.

PAULINELLI, R. R.; FREITAS Jr., R.; MOREIRA, M.A.R. Punção por agulha fina no diagnóstico de nódulos mamários palpáveis: Descrição das diferentes técnicas e sua importância. **Rev Bras Mastol**, 8:157-63, 1998.

PIJNAPPEL, R.M.; PEETERS, P.H.M.; HENDRIKS, J.H.C.L.; MALI, W.P.M. Reproducibility of mammographic classifications for non-palpable suspect lesions with microcalcifications. *The British Journal of Radiology*, 77:312-314, 2004.

PIUBELLO, Q.; MONTEMEZZI, S.; D'ATRI, C. Breast calcification with percutaneous vacuum-assisted biopsy diagnosis of malignancy of atypical hyperplasia: correlations with surgical findings. **Pathologica**, 94(6):299-305, 2002.

PLUCHINOTTA, A. Historical introduction. In: CATANIA, S.; CIATTO, S.-**Breast cytology in clinical practice**. Martin Dunitz, Londres, 1992:1-7.

QUADROS, L.G.A. Classificação Bi-rads® para laudos de mamografia. **Rev. Bras Mastologia**, 13(4):147, 2003.

- ROSEN, G. Beginning of surgical biopsy. *Am J Surg Pathol*, 33:361-3, 1977.
- ROSTAGNO, R. Diferenciação entre nódulos sólidos benignos e malignos. Estudo Mamográfico – Seção 2. In: Kemp, C.; Baracat, F.F.; Rostagno, R. **Lesões não palpáveis da mama-diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2003, p.44-51.
- SHAPIRO, S. Evidence for screening of breast câncer from a randomization trial. *Cancer*, 39:2772-82, 1977.
- SICKLES, E.A.; PARKER, S.H. Appropriate role of core breast biopsy in the management of probably benign lesions. *Radiology*, 188(2):315, 1993.
- SICKLES, E.A. Management of probably benign lesions of the breast lesions. *Radiol Clin of North Am*, 33(6):1123-29, 1995.
- SILVERSTEIN, M.J.; LAGIOS, M.D.; CRAIG, P.H.; WAISMAN, J.R.; LEWINSKY, B.S.; COLBURN, W.J. et al. Prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*, 77:2267-74, 1996.
- SOUZA, G.A. Hiperplasia atípicas – carcinoma in situ e carcinoma mínimo da mama. In: In: KEMP, C.; BARACAT, F.F.; ROSTAGNO, R. **Lesões não palpáveis da mama-diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p.202-12.
- STEWART, F.W. The diagnosis of tumors by aspiration biopsy. *Am J Pathol*, 9:801-12, 1933.
- STRAX, P.; VENET, L.; SHAPIRO, S. Value of mammography in reduction of mortality from breast cancer in mass screening. *Am J Roentgeno*, 117:686-9, 1973.
- TABAR, L.; FARGERBERG, C.J.G.; DUFFY, G.A.D.A. Reduction in mortality form breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet*, 1:829-32, 1985.

UICC. INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. **TNM classification of malignant tumors**. 4^a. Ed, Berlin, Springer-Verlat, 1987. p.93-9.

VERBEEK, A.L.M.; HOLLAND, R.; STURMANS, F.; HENDRIKS, J.H.C.L.; MRAVUNAC, M.; DAY, N.E. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. *Lancet*, 1:1222-4, 1984.

VERKOOIJEN, H.M.; BOREL-RINKES, I.H.; PEETERS, P.H.M.; LANDHEER, M.L.; VAN, E.S.N..J.; MALI, W.P.T.M.; et al. The cobra study group. Impact of stereotactic large-core needle biopsy on diagnosis and surgical treatment of nonpalpable breast cancer. *Eur J Surg Oncol*, 27(3):244-9, 2001.

VERKOOIJEN, H.M.; PETERSE, J.L.; SCHIPPER, M.E.; BUSKENS, E.; HENDRIKS, J.H.C.L.; PIJNAPPEL, R.M. et al. The cobra study group. Interobserver variability between general and expert pathologists during the histopathological assessment of large-core needle and open biopsies of non-palpable breast lesions. *Eur J Cancer*, 39(15):2187-91, 2003.

VERKOOIJEN, H.M.; HOORNTJE, L.E.; PEETERS, P.H. False negative core needle biopsies of the breast: an analysis of clinical, radiologic, and pathologic findings in 27 consecutive cases of missed breast cancer. *Cancer*, 200(5):1104-5, 2004.

VERONESI, U.; VOLTERRANI, F.; LUINI, A.; SACCOZZI, R.; VECCHIO, M.D.; ZUCALI, R.; et al. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer*, 26(6): 671-3, 1990.

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*, 131:967-74, 1996.

WANG, H.H.; DUCATMAN, B S. Fine needle aspiration of the breast. A probabilistic approach to diagnosis of carcinoma. *Acta Cytol*, 42:285-9,1998.

WANG, J.; COSTANTINO, J.P.; TAN-CHIU, E.; WICKERHAM, D.L.; PAIK, S.; WOLMARK, N. Lower-category benign breast disease and the risk of invasive breast cancer. ***J Natl Cancer Inst***, 96(8):616-20, 2004.

WESTENEND, P.J.; SEVER, A.R.; VOLDER, H.J.C.B.; LIEM, S.J. A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy in the evaluation of breast lesions. ***Cancer***, 93(2):146-50, 2001.

WOLFE, J.N. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. ***Am J Roentgenol***, 126:1130-7, 1976.

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^a ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

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

9. Anexos

9.1. ANEXO 1 – Protocolo de Pesquisa

DADOS CLÍNICOS	SIM	NÃO					QUEIXA			MAMA D	MAMA E
AMAMENTOU							Dor				
TOMA HORMÔNIOS			TEMPO=				Nódulo				
TABAGISMO			TEMPO=				/erruga				
HISTERECTOMIA			TEMPO=				Cicatriz				
OOFORECTOMIA			DIR.	ESQ.	TEMPO=		Secreção				
CIRURGIA DE MAMA			MD - ME	TEMPO=	TIPO=		Alt. Pele				
BIÓPSIA OU PA			RESULT=		MD - ME	TEMPO=	Alt. Mamil				
US MAMA < 2 ANOS			RESULT=				Rotina				
CA MAMA FAMILIAR			QUEM=		DADE =		Tempo				
MAMOGRAFIA	Densa	Intern.	Hipodensa								
LESÃO	Única		Múlt								
MAMA / QUADRANTE											
TIPO	Microc		Dens.Ass		Dist.Arc		Nódulo				
MAMA / QUADRANTE											
BI-RADS	I		II		III		IV		A B C		
MAMA / QUADRANTE											
TAMANHO (CM)	< = 0,5		0,5 A <=1		1 A <=1,5		1,5 A <=2				
MAMA / QUADRANTE											
COMPLICAÇÕES IMEDIATAS DA MAMOTOMIA											
	Sim	Não									
LIPOTIMIA	L / M / G										
SANGRAMENTO											
HEMATOMA											
A.P.MAMOTOMIA - LABORATÓRIO :							REVISÃO:				
	Ductal In Situ	Lobular Situ	Ductal Inv.	Lobular Inv.	Medular	Atipias Duct.	Atipias Lob.	Outras			
MAMA CORRESP.											
GRAU HISTOLÓGICO	I	II	III	Nuclear	I	II	III				
MAMA CORRESP.											
A.P. CIRURGIA ABERTA - LABORATÓRIO :							REVISÃO				
	Ductal In Situ	Lobular Situ	Ductal Inv.	Lobular Inv.	Medular	Atipias Duct.	Atipias Lob.	Outras			
MAMA CORRESP.											
GRAU HISTOLÓGICO	I	II	III	Nuclear	I	II	III				
MAMA CORRESP.											

9.2. Anexo 2 – Banco de Dados

Legenda

Variável	Codificação
Tipo Mama	1=densa; 2=interm.; 3=bem substituída
Lesão	1=nódulo; 2=microcalc.; 3=assimetria focal; 4=distorção arquitetural
Tamanho	Milímetros
BI-RADS	3=III; 4I=IVA; 42=IVB; 43=IVC; 5=V
Intercorrecia	0=ausente; 1=sangramento e hematoma; 2=lipotimia severa; 3=alterações cardiovasculares
AP MMT	0=tec mama nl; 1= fibrad.; 2=met apocr.; 3= aden escler.; 4=esteatonecrose; 5= outrasben.;
	6=HLA;7=HDA; 8=CDIS não com.; 9=CDIS com e alto grau; 10=CDIS multifocal; 11=CLIS;
	12=CD inv.; 13=CL inv.; 14=CA medular; 15=outro malignos; 122=CD microinvasor < 5 mm
AP definitivo	IDEM

N CASO	n prontuário	IDADE	TIPO MAMA	LESÃO	TAM	BI-RADS	INTERC	AP MMT	AP defin
1	3	49	2	3	14	43	0	12	12
2	4	54	3	2	10	41	0	10	10
3	2058	52	2	2	18	42	0	12	12
4	2296	56	2	1	20	5	0	12	12
5	2557	43	1	2	19	43	0	12	12
6	2764	57	1	2	12	41	0	6	6
7	3151	65	3	3	17	43	0	13	13
8	3160	76	3	2	14	42	0	10	10
9	3278	46	2	1	16	42	0	12	12
10	3369	37	1	2	17	41	0	6	6
11	3539	58	2	2	14	3	0	12	12
12	59	42	2	2	13	41	0	7	7
13	72	42	1	2	18	42	2	10	12
14	4041	59	2	2	15	43	1	7	7
15	4177	47	2	2	15	41	2	12	12
16	4331	43	1	2	8	3	0	6	6
17	4330	49	1	1	12	41	0	9	9
18	4227	50	3	2	13	41	0	9	9
19	4819	41	1	2	16	42	0	12	12
20	4967	56	3	3	20	42	1	12	12
21	117	38	1	2	20	43	1	12	12
22	5031	46	2	2	15	41	0	7	7
23	131	49	2	2	8	3	0	7	7
24	138	47	3	2	7	3	1	6	6
25	140	47	2	2	12	41	0	8	8
26	143	53	3	1	13	43	3	12	12
27	145	72	3	3	9	42	2	12	12
28	148	53	3	4	10	42	2	13	13
29	151	151	2	2	9	43	2	12	12
30	154	44	2	2	12	41	0	12	12
31	161	43	1	3	15	42	0	12	12
32	167	62	2	2	15	42	0	7	7
33	168	77	3	1	18	42	0	12	12
34	170	44	1	2	14	43	0	8	8
35	173	47	2	2	14	41	1	10	12
36	174	49	1	2	11	42	0	9	9
37	175	46	1	2	18	41	0	10	12
38	177	53	2	2	13	43	0	12	12
39	6069	71	3	4	20	42	3	12	12
40	187	68	3	3	17	42	0	13	13
41	194	76	3	2	6	41	1	12	12
42	195	50	1	3	17	43	2	10	12
43	213	51	1	1	8	41	0	12	12
44	221	45	1	2	18	43	0	10	10
45	234	40	2	3	14	42	3	12	12

N CASO	n prontuário	IDADE	TIPO MAMA	LESÃO	TAM	BI-RADS	INTERC	AP MMT	AP defin
46	238	45	1	2	12	43	0	10	10
47	246	34	1	1	20	43	0	13	13
48	250	66	2	1	5	41	0	12	12
49	251	48	1	4	18	42	2	14	14
50	272	79	3	1	7	3	0	12	12
51	280	46	1	3	5	41	0	12	12
52	281	49	2	2	13	42	0	12	12
53	285	47	1	3	20	43	2	13	13
54	290	44	2	2	14	43	0	12	12
55	295	42	1	2	15	42	0	12	12
56	298	52	3	1	9	3	0	12	12
57	7758	69	3	1	6	41	0	12	12
58	318	47	1	2	19	43	0	12	12
59	7901	57	1	3	20	42	1	14	14
60	321	47	2	2	15	41	0	12	12
61	326	44	3	3	20	43	0	13	13
62	327	47	2	1	9	3	0	7	7
63	328	64	3	3	17	41	2	12	12
64	329	38	1	3	20	42	0	12	12
65	331	53	3	1	9	41	0	13	13
66	332	65	3	2	8	41	0	8	8
67	341	29	1	4	20	43	2	12	12
68	8631	42	2	2	13	43	0	12	12
69	345	35	3	2	15	42	0	8	8
70	346	48	2	3	11	42	0	12	12
71	8769	43	2	2	9	41	0	6	6
72	354	54	2	2	17	41	0	7	7
73	355	45	3	3	8	41	0	12	12
74	8960	64	3	3	15	42	0	12	12
75	363	53	3	3	9	41	0	13	13
76	8962	57	3	2	12	43	0	9	9
77	373	51	3	2	13	42	0	12	12
78	376	47	2	2	13	42	0	12	12
79	9254	53	1	2	17	42	1	8	12
80	394	44	1	2	7	41	1	6	6
81	395	52	2	2	7	41	0	12	12
82	415	48	1	3	9	42	0	12	12
83	418	49	2	2	10	41	0	7	7
84	425	53	2	2	9	42	0	12	12
85	426	45	2	2	12	43	0	12	12
86	10215	43	1	2	19	41	2	8	8
87	436	44	3	3	13	42	0	12	12
88	437	52	2	2	15	41	0	6	6
89	442	44	1	2	14	41	0	9	9
90	444	44	3	2	9	42	0	122	122
91	445	42	2	2	13	41	0	10	10
92	447	59	3	3	19	42	0	12	12
93	451	47	1	2	10	43	0	8	8

N CASO	n prontuário	IDADE	TIPO MAMA	LESÃO	TAM	BI-RADS	INTERC	AP MMT	AP defin
94	453	38	1	2	9	41	0	9	9
95	454	58	3	3	20	42	0	12	12
96	457	36	1	2	12	41	0	8	9
97	458	58	3	2	17	42	2	9	9
98	459	45	2	2	12	41	0	10	10
99	460	48	3	2	9	42	0	9	9
100	465	52	3	2	13	41	0	8	8
101	466	49	2	3	8	43	0	12	12
102	467	50	1	4	18	42	0	122	122
103	469	50	2	2	15	43	0	12	12
104	471	42	1	3	9	41	2	12	12
105	474	41	2	2	15	42	0	122	122
106	476	47	2	3	19	42	0	12	12
107	480	55	3	2	6	41	0	6	6
108	482	82	3	2	8	42	2	7	9
109	484	54	3	2	17	43	1	9	9
110	486	55	3	3	8	41	0	10	10
111	489	40	2	2	11	41	0	8	8
112	491	40	2	2	6	3	0	7	7
113	492	50	2	3	6	41	0	13	13
114	496	70	3	2	15	41	0	9	9
115	501	46	3	2	7	42	0	10	10
116	502	41	1	2	9	41	2	9	9
117	505	38	1	1	7	42	0	10	10
118	507	47	2	2	12	42	0	9	9
119	511	59	3	2	14	43	0	10	10
120	SH001	46	1	2	13	41	0	7	7

10. Apêndice

A sensibilidade e especificidade são propriedades de um teste, que são levadas em conta ao tomar uma decisão sobre pedir ou não um exame diagnóstico. O valor preditivo é uma resposta à questão: “Se um resultado de um paciente é positivo (ou negativo), qual a probabilidade de que ele tenha (ou não tenha) a doença?” (BARROS, 1999).

Usualmente avaliam-se as características operacionais de exames complementares através de uma tabela 2x2. Nesta tabela estão dispostos na vertical o número de indivíduos com e sem a doença, diagnosticados previamente por um teste padrão-ouro (*gold standart*). Na horizontal são colocados os resultados do teste que se pretende avaliar, conforme o exemplo:

<hr/>		
padrão-ouro		
Instrumento	POSITIVO	NEGATIVO
POSITIVO	VERDADEIRO POSITIVO (a)	FALSO POSITIVO (b)
NEGATIVO	FALSO NEGATIVO (c)	VERDADIRO NEGATIVO (d)

I . Sensibilidade

É definida como a proporção de indivíduos com a doença que tem o teste positivo.

Um teste sensível raramente deixa de encontrar pessoas com a doença. Um teste de alta sensibilidade é o teste de escolha quando a penalidade por deixar de diagnosticar uma doença é grande. Estes testes também são úteis nas fases iniciais de um processo diagnóstico, quando grande número de possibilidade está sendo considerado e se deseja reduzi-lo.

Calcula-se a sensibilidade de um teste diagnóstico através da seguinte fórmula: $\text{SENSIBILIDADE} = a / a + c$

II . Especificidade

É a proporção dos indivíduos sem a doença que tem o teste negativo. Um teste específico raramente classificará erroneamente pessoas sadias em doentes.

Os testes específicos são úteis para confirmar um diagnóstico sugerido por outros dados. Um teste altamente específico é raramente positivo na ausência de doença (poucos resultados falso-positivos).

Calcula-se a especificidade de um teste diagnóstico através da seguinte fórmula: $\text{ESPECIFICIDADE} = d / b + d$

III. Valor preditivo positivo (VPP)

É a probabilidade de doença em um paciente com resultado positivo.

Calcula-se o VPP de um teste diagnóstico através da seguinte fórmula:

$$\text{VALOR PREDITIVO POSITIVO} = a / a + b$$

IV. Valor preditivo negativo (VPN)

É a probabilidade de não ter a doença quando o resultado é negativo.

Calcula-se o VPN de um teste diagnóstico através da seguinte fórmula: VALOR

$$\text{PREDITIVO NEGATIVO} = d / c + d$$

V. Acurácia

É uma medida sumária do valor global do teste. É a proporção de pacientes corretamente diagnosticados pelo teste. Calcula-se pela seguinte fórmula : ACURÁCIA = $a + d / a + b + c + d$

VI. Índice Kappa

Medida da reprodutividade, da performance de um método diagnóstico a ser testado, verificando a consistência do mesmo quando utilizado sob circunstâncias similares.

Medida da reprodutividade

		Observador A		
		positivo	negativo	total
Observador B	positivo	a	b	a+b
	negativo	c	d	c+d
	total	a+c	b+d	

◆ Concordância observada (O): $a+d / a+b+c+d$

◆ Concordância esperada (E): valor esperado casa a + valor esperado casa d / $a+b+c+d$

◆ Valor esperado casa a = $(a+b)(a+c)/a+b+c+d$

◆ Valor esperado casa d = $(b+d)(c+d)/a+b+c+d$

Calcula-se o valor do Kappa pela seguinte fórmula : $KAPPA= O - E / 1 - E$

◆ Os valores de KAPPA devem estar entre -1 e +1