

Sensibilidade e especificidade da *core biopsy* estereotática no diagnóstico histopatológico das lesões mamárias impalpáveis

M. C. C. DE ABREU-E-LIMA, N. MARANHÃO, I. COSTA, M. ABREU-E-LIMA; P. ABREU-E-LIMA; A. R. L. DE CARVALHO.

Trabalho realizado no Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde-Universidade Federal de Pernambuco (DP-CCS-UFPE) e Clínica Radiológica Lucilo Maranhão, Recife, PE.

RESUMO - Recentemente a *core biopsy* estereotática tem sido proposta como método alternativo na avaliação inicial de lesões mamárias impalpáveis.

OBJETIVO. Os autores propõem-se a analisar a acurácia do diagnóstico histopatológico em material de *core biopsy* estereotática. Discutem a aplicabilidade de testes usados para variáveis nominais como sensibilidade e especificidade na avaliação de gradações de qualidade, tais como, benigno, borderline e maligno.

MATERIAL E MÉTODOS. De um total de 700 biópsias, selecionou-se para o estudo as 567 primeiras (obtidas até maio de 1996), com acompanhamento de no mínimo seis e no máximo trinta meses. Foi

feita a comparação do diagnóstico dado na *core* com os achados da peça cirúrgica ou do acompanhamento clínico-mamográfico subsequente.

RESULTADOS. A sensibilidade foi de 90,72% e a especificidade de 98,36%. O teste de correlação de Spearman foi 0,92 (máximo 1).

CONCLUSÃO. Os dados são semelhantes aos da literatura e demonstram uma boa acurácia da *core biopsy* no diagnóstico histopatológico de lesões impalpáveis da mama.

UNITERMOS: *Core biopsy*. Estereotaxia. Diagnóstico histopatológico. Lesões impalpáveis da mama. Sensibilidade. Especificidade.

INTRODUÇÃO

Em contraste com um passado de cirurgias radicais à Halsted em tumores diagnosticados como massas volumosas, no presente momento, principalmente devido ao uso cada vez mais abrangente da mamografia, um número crescente de tumores impalpáveis, carcinomas *in situ* e lesões borderline estão sendo diagnosticados.

Com o diagnóstico precoce dos tumores e a consequente modificação na conduta cirúrgica, o papel do patologista foi significativamente alterado. Acostumado às peças cirúrgicas de mastectomia radical, passou a examinar espécimes de excisão, de re-excisão, de PAAF e de biópsia de pequenos fragmentos, além do tradicional material para exame intra-cirúrgico imediato (congelamento)¹⁻⁴.

A medida, que as lesões passaram a ser diagnosticadas precocemente, ainda com tamanhos pequenos, criou-se a necessidade de localizá-las precisamente, tanto para auxiliar o cirurgião na busca da lesão, como para garantir a sua retirada e/ou a boa representatividade da amostra enviada para exame anatomopatológico⁵.

A técnica de localização tornou-se mais acurada a partir do desenvolvimento da mamografia estereotática capaz de localizar lesões de 1mm nos

seus três eixos espaciais (X Y e Z), permitindo a obtenção de fragmentos (*core biopsy*) muito representativos da lesão⁶⁻⁸.

MATERIAL E MÉTODOS

O material constou de 700 biópsias estereotáticas de lesões mamárias impalpáveis obtidas com agulha de tipo tru-cut, calibre 14, examinadas no período de maio de 1993 a dezembro de 1996, correspondentes a 646 pacientes. Para avaliação da sensibilidade e da especificidade do diagnóstico pela *core biopsy* nos casos benignos e malignos, foram utilizadas as primeiras 567 obtidas até maio de 1996, desde que para esses casos houve um acompanhamento de seis a trinta meses.

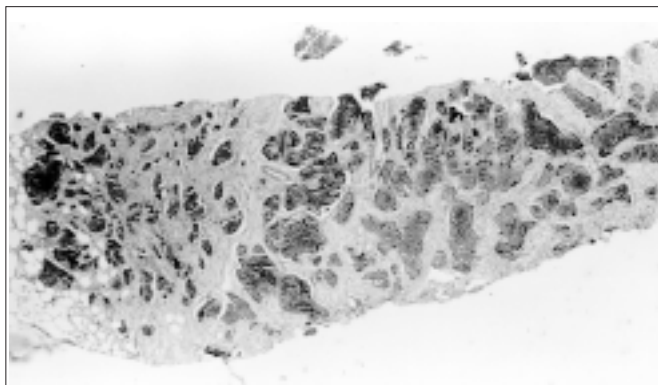
Os casos foram separados em quatro categorias: benignos não-neoplásicos, neoplasias benignas, hiperplasia atípica (HA) e/ou suspeitos e malignos.

A acurácia da *core biopsy* foi avaliada quanto aos diagnósticos "benigno" e "maligno" através da determinação da sensibilidade e especificidade. A sensibilidade foi calculada mediante a divisão do número de casos verdadeiramente positivos por todos os casos malignos detectados após a excisão cirúrgica subsequente, excluídos os que tiveram o diagnóstico de HA ou suspeitos na *core biopsy*. A

Tabela 1- Frequência dos tipos de lesões identificadas pela core biopsy (maio/93 e maio/96)

Diagnóstico	nº de casos	%
Benigno não neoplásico	354	62,43
Fibroadenoma	79	13,93
Ha ou Suspeito	43	7,58
Maligno	91	16,04
Total	567	100,00

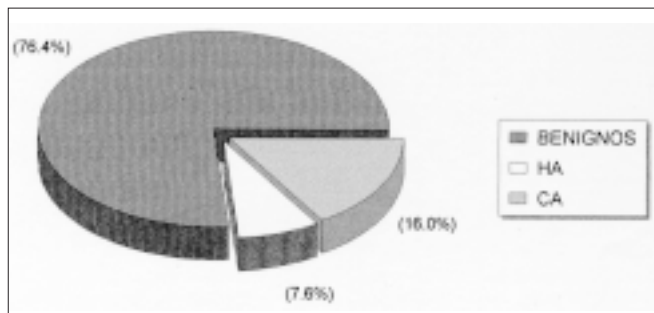
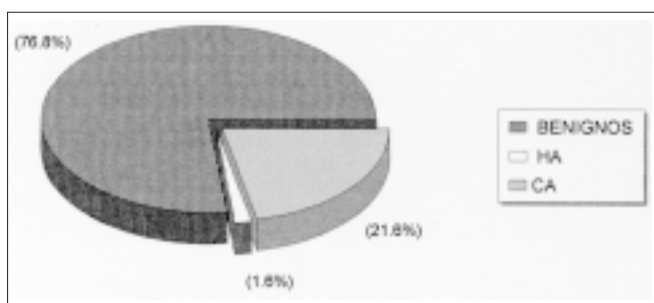
Ha (hiperplasia atípica)

**Fig. 1** – Core biopsy: Carcinoma ductal invasivo (HE, original 40 X).

especificidade foi obtida dividindo-se o número de verdadeiros negativos por todas as lesões confirmadas como “benignas” na excisão cirúrgica ou pelo acompanhamento clínico/mamográfico. Foram incluídos os casos benignos na peça cirúrgica provenientes de diagnósticos de HA ou suspeitos na core (ver tabela 2).

Foram considerados “verdadeiros positivos” todos os casos em que a core biopsy diagnosticou “carcinoma” confirmados na peça cirúrgica. Como “verdadeiros negativos” os casos benignos que permaneceram sem modificação durante o seguimento clínico/mamográfico, ou foram submetidos à excisão cirúrgica com persistência do diagnóstico de “benigno”. Os “falsos negativos” foram todos os casos onde não foi visto tecido neoplásico maligno na core biopsy, mas que tiveram diagnóstico pós-cirúrgico de carcinoma. Como “falsos positivos” seriam considerados os casos com diagnóstico de carcinoma na core biopsy, mas não confirmados na peça cirúrgica.

Para os estudos comparativos usamos o teste do X^2 e o coeficiente de correlação de Spearman (ρ). Este último foi utilizado para verificar a correlação entre os resultados da core biopsy e os de exame da peça cirúrgica subsequente e/ou acompanhamento clínico/mamográfico, tomando-se os valores ordinais de 1, para as lesões benignas, 2 para hiperplasia atípica (e outras lesões borderline), e 3 para carcinoma. O nível de significação estabelecido foi de 1%, i.e., $p < 0,01$ (teste bi-caudal).

**Graf. 1** – Distribuição dos casos de core biopsy estereotática em relação ao tipo de lesão histológica, juntando-se num único setor todos os benignos (neoplásicos e não neoplásicos). HA = hiperplasia atípica; CA = carcinoma.**Graf. 2** – Distribuição dos casos de core biopsy estereotática em relação ao tipo de lesão histológica no material de exame da peça cirúrgica subsequente e/ou acompanhamento clínico-mamográfico. HA = hiperplasia atípica; CA = carcinoma.

RESULTADOS

Análise da frequência das lesões encontradas

A frequência das lesões diagnosticadas pela core biopsy pode ser vista na tabela 1 e gráfico 1. Predominaram as lesões benignas (76,36%), dentre elas as não-neoplásicas (62,43%).

O gráfico 1 mostra que a soma das lesões benignas não-neoplásicas e das neoplasias benignas (fibroadenomas) tem maior prevalência em relação as lesões malignas, hiperplasia atípica e/ou lesões suspeitas, sendo a diferença altamente significativa ($p < 0,0001$).

Acompanhamento dos casos

Os casos utilizados para verificação da acurácia do diagnóstico e acompanhados por um período de seis a trinta meses, têm a avaliação mostrada na tabela 2.

Na referida tabela a primeira coluna da esquerda indica os diagnósticos dados na core biopsy; a segunda informa os casos que foram imediatamente para a cirurgia e os diagnósticos feitos na peça cirúrgica. A terceira coluna mostra a estabilidade ou modificação durante o seguimento. A quarta indica os diagnósticos dos casos operados devido a

Tabela 2- Acompanhamento das 567 *core biopsies* até novembro/96

Diagnóstico na <i>core biopsy</i>	Cirurgia inicial	Seguimento	Cirurgia pós-seguimento
CA = 91	CA = 88 Ignorados=3		
HA = 43	CA = 25 HA = 7 B = 7 Em obs.----->	Estáveis= 4	
Benigno= 433	CA = 7 HA = 2 B = 27	Benigno=395 alteração 6-12 meses ----->	CA = 2
Totais 567	166	399	2

modificações mamográficas durante o período de seguimento.

Dentre os 91 casos diagnosticados como carcinoma, 88 foram submetidos à cirurgia, tendo o exame da peça cirúrgica confirmado os diagnósticos em todos os casos (Fig. 1). Uma paciente recusou a cirurgia e duas foram perdidas para acompanhamento. Dos 43 casos diagnosticados como hiperplasia atípica ou suspeitos, 39 foram operados com diagnóstico final de carcinoma em 25 casos; hiperplasia atípica em sete e lesões benignas em sete. Em outros quatro casos optou-se por acompanhamento clínico/mamográfico tendo as lesões permanecido estáveis até o presente momento.

Dentre os 433 casos com diagnóstico de alterações benignas na *core biopsy*, 36 foram submetidos à cirurgia *ab initio*: em sete, por se tratarem de lesões altamente suspeitas à mamografia, e tiveram o diagnóstico de carcinoma ao exame da peça cirúrgica. Nos demais, o diagnóstico na peça cirúrgica foi de alterações benignas (em 27) e hiperplasia atípica (em dois).

No seguimento dos benignos, dois casos apresentaram modificações do quadro mamográfico, sendo um aos seis e outro aos doze meses, o que levou a indicação cirúrgica. O exame da peça cirúrgica, em ambos, mostrou carcinoma. Esses dados estão representados no gráfico 2.

A sensibilidade da *core biopsy* no presente trabalho foi de 90,72% [(88/97) x 100] e a especificidade de 98,36% [(422/429) x 100].

O teste de correlação de Spearman (rho) aplicado para os resultados da *core biopsy* e os da peça cirúrgica ou acompanhamento mostrou correlação de 0,92 (máximo possível 1,00).

COMENTÁRIOS

O diagnóstico de carcinoma foi confirmado na totalidade dos casos operados com valor preditivo de 100%.

Como consequência de um diagnóstico conclusivo de malignidade, muitas pacientes podem ir diretamente à cirurgia definitiva com planejamento terapêutico prévio e sua participação ativa na tomada de decisões.

Em nosso material não ocorreram “falsos positivos”. Na literatura têm sido relatados casos em que não ou possível encontrar o câncer na peça cirúrgica. Elvecrog *et al.*⁹, Gisvold *et al.*¹⁰, Liberman *et al.*¹¹, Dayle *et al.*¹², tiveram um caso, respectivamente, em cada 100, 160, 43 e 150 biópsias estereotáticas. Jackman *et al.*¹³ observaram quinze casos dentre 450 *core biopsies* e Casey *et al.*¹⁴ em 206 biópsias estereotáticas não foram capazes de detectar o carcinoma na peça de mastectomia em três (8%) dentre 45 casos com esse diagnóstico na *core biopsy*. Todos esse autores confirmaram o diagnóstico de neoplasia maligna no reexame da *core biopsy* e chamaram a atenção para a possibilidade da lesão ter sido excisada pela própria biópsia estereotática, por serem muito pequenas. Enfatizam a importância da marcação pré-cirúrgica para garantir o encontro da lesão pelo cirurgião.

Os nossos 39 casos diagnosticados como hiperplasia atípica - ou suspeitos - e operados, tiveram, na maioria, a cirurgia justificada (82,05%) pelo diagnóstico pós-cirúrgico de hiperplasia atípica (sete casos, i.e., 17,94%) e carcinoma (25 casos, i.e., 64,10%). Esses achados são semelhantes aos de Liberman *et al.*¹⁵ e Jackman *et al.*¹³.

Como se pode notar na tabela 2, tivemos nove casos de malignidade subestimada; dois corresponderam as lesões pouco suspeitas à mamografia, cujo diagnóstico de malignidade foi dado após evolução da lesão, respectivamente, nos seis meses e um ano que seguiram-se à *core biopsy*. Os outros sete eram lesões altamente suspeitas à mamografia, com core não representativa quanto a presença de neoplasia maligna, embora em dois deles tenha ocorrido elastose ductal, fenômeno comum nos

carcinomas ductais. Tais pacientes foram enviadas a cirurgia e tiveram o diagnóstico pós-cirúrgico de carcinoma. Portanto, o percentual de casos de malignidade subestimada foi de 2,07%. Note-se que em sete deles não houve retardamento no diagnóstico, pois as pacientes foram encaminhadas de imediato à cirurgia, tendo por base mamografia altamente sugestiva.

A sensibilidade da *core biopsy* no nosso material foi de 90,72% e a especificidade de 98,36%. Não foram incluídos para esse cálculo os casos de hiperplasia atípica. Tais dados são semelhantes aos de outros autores. Nguyen *et al.*¹⁶, em revisão da literatura dos anos de 1994/95, encontraram sensibilidade e especificidade máxima de 100% e mínima, de 85 e 50%, respectivamente, devendo-se notar que os critérios de cálculo foram variados, ora excluindo as hiperplasias atípicas, ora incluindo-as como malignas.

A razão para isso é que deve-se levar em conta que a avaliação de elementos, tais como sensibilidade e especificidade, utiliza técnicas baseadas na positividade ou negatividade de uma determinada qualidade (sim/não, positivo/negativo), i.e., variáveis nominais. No entanto, trabalhando-se com efeitos lineares e variáveis ordinais, como é o caso das gradações de qualidades - no nosso caso gradações de malignidade - o cálculo baseado em "sim/não" não parece aplicável, embora seja o geralmente utilizado. Na literatura consultada essa tem sido a regra mas, na verdade, muitos dos autores não informam como analisaram seus dados, ou o fazem sem clareza. Nguyen *et al.*¹⁶, definem claramente o critério ao analisarem o grupo borderline separados dos malignos. Note-se que o diagnóstico de hiperplasia atípica implica em excisão cirúrgica, não podendo ser tratado simplesmente como sim/não nos cálculos, como referimos acima.

Vilain *et al.*¹⁷, em março de 1997, publicaram os seus resultados tendo considerado os casos "suspeitos" como "positivos" separando-os em categoria diferente da "hiperplasia atípica".

Os gráficos 1 e 2 mostram os percentuais dos tipos de lesão; no primeiro, dos diagnósticos pela *core biopsy*; no segundo, dos diagnósticos pós-cirúrgicos (ou pelo seguimento clínico/mamográfico). Comparando-se esses gráficos pode-se notar que a proporção dos casos benignos manteve-se. Houve ligeiro aumento dos malignos, principalmente às custas dos casos com diagnóstico de hiperplasia atípica ou suspeito na *core biopsy*, como já referido.

CONCLUSÃO

A *core biopsy* estereotática permite um diagnóstico histológico acurado com sensibilidade de

90,72% e especificidade de 98,73% e teste de correlação de Spearman de 0,92, confirmando os dados de outros autores.

SUMMARY

Sensibility and specificity of the stereotaxic core biopsy in the diagnosis of nonpalpable lesions of the breast

BACKGROUND. Recently the stereotaxic core biopsy has been proposed as an alternative method for the initial evaluation of non palpable breast lesions. The authors verify the accuracy of core biopsy in diagnosis and discuss the applicability of tests used for nominal variables, like sensibility and specificity, to evaluate grading of quality such as benign, borderline and malignant.

Material and methods - Among 700 stereotaxic core biopsies of the breast the authors selected the first 567 cases, examined from May, 1993 to May, 1996 to check the accuracy of the histopathologic diagnosis. These cases were followed-up for a minimum of six months and a maximum of thirty months. For the evaluation, the diagnosis by core biopsies was compared with the findings of the surgical resection specimens for the malignant and atypical hyperplasia cases, and mammographic/ clinical examinations for the cases not submitted to surgery.

RESULTS. The sensibility and specificity were respectively 90.72% e 98.36% and the Spearman correlation test was 0.92.

CONCLUSIONS. The stereotaxic core biopsy is an accurate method for the evaluation of breast nonpalpable lesions. These results are similar to others in the literature. [Rev Ass Med Bras 1999; 45(4): 290-4]

KEY WORDS: Stereotaxic core biopsy. Histologic diagnosis. Nonpalpable breast lesions. Sensibility. Specificity.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu-e-Lima MCC. *A Modulação do Carcinoma Mamário - Um estudo morfológico do estroma ovariano em casos iniciais e em casos avançados*. Tese de Mestrado em Anatomia Patológica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1987.
2. Abreu-e-Lima MCC. *A Biópsia Estereotática no Diagnóstico da Lesões Impalpáveis na Mama. Uma Integração da Anatomia Patológica com a Radiologia de Alta Precisão*. Tese de Doutorado em Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1997.
3. Carvalho ARL, Abreu-e-Lima MCC. Anatomia Patológica e a alta tecnologia. *Vitrô Cancerol* 1993; 1: 25-30.
4. Carvalho ARL: O anatomopatologista do futuro. Editorial. *Jornal O Anatomopatologista* 1988. APESP, São Paulo; 3:1.
5. Abreu-e-Lima MCC: A Anatomia Patológica nas pequenas biópsias. *Vitrô Cancerol* 1994; 20-2.
6. Sociedade Brasileira de Cancerologia, Noticiário: Atirando

- com mira telescópica no carcinoma inicial da mama. *Vitrô Cancerol* 1993; 1: 82.
7. Maranhão N, Abreu-e-Lima MCC. A core biopsy no diagnóstico das lesões mamárias impalpáveis (Editorial). *Radiol Bras* 1995; 28: 5.
 8. Maranhão N, Bauab S. Core biopsy: aspectos técnicos de biópsias de lesões não palpáveis em equipamentos de estereotaxia. *R Bras Mastol* 1996; 6: 39-41.
 9. Elvecrog EL, Lechner MC, Nelson MT. Non-palpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 1993; 188: 453-55.
 10. Gisvold JJ, Goellner JR, Grant CS, et al. Breast biopsy: a comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *Am J Roentgenol* 1994; 162: 815-20.
 11. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al. Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion. *Radiology* 1995; 194: 379-81.
 12. Dayle AJ, Murray KA, Nelson EW, Bragg DG. Selective use of image guided large-core needle biopsy of the breast: accuracy and cost-effectiveness. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 281-84.
 13. Jackman RJ, Nowels KW, Shepard MJ, et al. Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994; 193: 91-5.
 14. Casey M, Rosenblatt R, Zimmerman J, et al. Mastectomy without malignancy following carcinoma diagnosed by large core stereotactic breast core biopsy (LCSBCB). 1997 *Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology, Abstracts*, Orlando, 1997.
 15. Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotaxic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *Am J Roentgenol* 1995; 1.111-3, 1995.
 16. Nguyen M, McCombs MM, Ghandehari S, et al. An Update on Core Needle Biopsy for Radiologically Detected Breast Lesions. *Cancer* 1995; 78: 2340-5.
 17. Vilain MO, Cambier L, Bloget F, et al. Reliability of stereotaxic core biopsies on 1322 Non-palpable breast lesions. The experience of a Cancer Center. 1997 *Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology, Abstracts* 1997, Orlando.