

# Utilização da ultrassonografia para o seguimento de lesões mamárias benignas avaliadas por citopatologia

*The use of ultrasonography for follow-up of benign breast lesions evaluated by citopathology*

Marcelo Moreno<sup>1</sup>, Mario Henrique Furlanetto Miranda<sup>2</sup>, Clineu Gaspar Hernandez Júnior<sup>2</sup>

## Descritores

Ultrassonografia  
Biópsia por agulha  
Neoplasias da mama  
Diagnóstico  
Patologia

## Keywords

Ultrasonography  
Biopsy, needle  
Breast neoplasms  
Diagnosis  
Pathology

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar a acurácia da ultrassonografia no seguimento das lesões mamárias diagnosticadas previamente como doenças benignas pela citopatologia. **Métodos:** Foram selecionados casos de pacientes submetidas à punção aspirativa com agulha fina de lesões mamárias e que a citopatologia descreveu achados benignos. Um grupo foi seguido com ultrassonografia e outro submetido à biópsia excisional ou incisional das lesões. A acurácia foi calculada a partir da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo; e análise através da curva ROC. **Resultados:** Foram analisados 507 resultados citopatológicos, no período de agosto de 2002 a dezembro de 2010. Desses, 23,23% foram excluídos do estudo por terem sido classificados como material inadequado. A acurácia da punção aspirativa com agulha fina foi de 91,76%; quando comparada com os resultados anatomopatológicos. Já a acurácia da ultrassonografia foi de 99,38%. Quando comparados simultaneamente a biópsia e a ultrassonografia, utilizando a curva ROC, a acurácia do teste índice foi de 88 e 84%, respectivamente. **Conclusão:** O seguimento ultrassonográfico das lesões mamárias pode ser uma alternativa no seguimento de lesões mamárias diagnosticadas previamente como benignas à citopatologia.

## ABSTRACT

**Objective:** The objective is to verify the accuracy of ultrasonography in the follow-up of breast lesions previously diagnosed as benign diseases by cytopathology. **Methods:** A retrospective and observational study aimed to compare the accuracy of fine needle aspiration in relation to the pathological exam and to the ultrasonography, in follow-up of breast lesions through the calculation of the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and using the ROC curve. **Results:** 507 fine needle aspirations were analyzed in the period of August 2002 to December 2010. A total of 23.23% were excluded from the study because they were considered as inappropriate material. When compared to the pathological exam, the accuracy of fine needle aspiration was 91.76%. When related to the ultrasonography, the accuracy was 99.38%. When compared to both pathological exam and ultrasonography, using the ROC curve, the accuracy of the index test was 88 and 84%, respectively. **Conclusion:** The radiological follow-up of the breast lesions can be an alternative in the follow-up of lesions previously diagnosed as benign to fine needle aspiration.

Trabalho realizado no Curso de Medicina da Universidade Comunitária da Região de Chapecó (UNOCHAPECÓ) – Chapecó (SC), Brasil.

<sup>1</sup>Professor do curso de Medicina da UNOCHAPECÓ – Chapecó (SC), Brasil.

<sup>2</sup>Acadêmico do curso de Medicina da UNOCHAPECÓ – Chapecó (SC), Brasil.

Endereço para correspondência: Marcelo Moreno – Avenida Senador Atilio Fontana, 591-E – Efapi – CEP 89809-000 – Caixa Postal 1141 – Chapecó (SC), Brasil – E-mail: mmoreno@unochapeco.edu.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 18/07/2015. Aceito em: 24/08/2015

## Introdução

Toda vez que uma paciente possui lesão mamária que necessita ser submetida à investigação adicional, uma das opções mais utilizadas é a punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Esse exame foi usado pela primeira vez em meados de 1920, inicialmente para diagnóstico citológico de lesões em glândulas salivares. A partir de 1950, houve aprimoramento da técnica, que passou a ser amplamente empregada para investigação laboratorial de lesões em inúmeros sítios anatômicos, entre eles a glândula mamária<sup>1,2</sup>.

Embora seja um método de grande acurácia (aproximadamente 96%); a PAAF pode apresentar resultados falso-positivos (FP), falso-negativos (FN) e material inadequado para a análise citológica<sup>2</sup>. Os fatores que influenciam no resultado são a experiência do profissional que realizou a punção e/ou do profissional que analisou o esfregaço citológico; a natureza e localização da lesão mamária; se o método foi realizado utilizando método de imagem como guia ou se foi realizado “às cegas”<sup>3</sup>.

A ultrassonografia (US) diagnóstica e intervencionista tem grande participação como exame complementar à mamografia (MMG) e à clínica, tornando-se um método valioso e bem estabelecido no diagnóstico das doenças mamárias. Trata-se de um método operador-dependente, sendo assim, obrigatória a qualificação do profissional, que aliada à experiência, permite não apenas a visualização das imagens, mas também a utilização das características morfológicas para diferenciá-las em benignas de malignas<sup>4-7</sup>.

O papel da US não se restringe ao diagnóstico das lesões mamárias, com esse método também pode ser feito o seguimento de doenças previamente diagnosticadas. Em neoplasias mamárias benignas menores que 2 cm e em pacientes que possuem lesões classificadas, utilizando a US, como *Breast Imaging - Reporting and Data System* (BI-RADS®) 3, pode ser realizado o acompanhamento através da US semestral; o qual poderá orientar a conduta mais adequada durante o seguimento<sup>8</sup>. No entanto, lesões mamárias classificadas como BI-RADS® 4 e com resultados de cito ou histologia classificadas como benignos podem gerar dúvidas e ansiedade no paciente e médico assistente; levando muitas vezes a repetir a biópsia ou à excisão da lesão.

Considerando que tanto a PAAF quanto a US são métodos difusamente empregados para o diagnóstico de lesões mamárias e que, em mãos experientes, permitem chegar à acurácia próxima a 100%, esse estudo objetivou verificar a acurácia da US de seguimento em lesões mamárias diagnosticadas previamente como benignas pela citopatologia.

## Métodos

Estudo observacional, transversal e retrospectivo que avaliou diagnósticos citopatológicos de lesões mamárias submetidas a seguimento radiológico por US e/ou que foram submetidas à avaliação

histológica no período de agosto de 2002 a dezembro de 2010. Os dados foram obtidos a partir de informações contidas no banco de dados em um dos serviços de patologia vinculados ao centro de referência para diagnóstico e tratamento de doenças oncológicas na região oeste do estado de Santa Catarina. Os diagnósticos citológicos foram classificados segundo o *National Health Service Breast Screening Programm* (NHSBSP-UK) (Tabela 1), sendo que os laudos descritos como “C1” foram excluídos da análise. Para a realização dos cálculos, as citologias “C2” e “C3” foram consideradas “negativas” e, as citologias “C4” e “C5” foram consideradas “positivas”. Os diagnósticos da US também foram agrupados: Classificação BI-RADS® 2 e 3 como “negativo” e BI-RADS® 4 e 5 como “positivo” (Figura 1).

Foram considerados dois grupos de comparação independentes:

1. lesões mamárias submetidas à US e citopatologia (via PAAF guiada concomitantemente) e avaliadas novamente com exame de US em 6 meses de seguimento; e
2. lesões mamárias submetidas à US e citopatologia (via PAAF guiada concomitantemente) e submetidas a estudo histológico subsequente anatomopatológico (AP).

No primeiro grupo, os casos em que a citopatologia descreveu achados compatíveis com lesão benigna mas o laudo da US de seguimento em 6 meses indicou alguma alteração na lesão foram submetidos à biópsia excisional.

Os exames de PAAF, para obter amostras citológicas das lesões, foram realizados pelos mesmos profissionais (um médico radiologista e um médico mastologista); e tanto a análise citológica quanto a histológica das lesões foram realizadas por dois médicos patologistas.

Foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN), acurácia e o índice de concordância Kappa. Para todos os cálculos, foi adotado o valor de  $p \leq 0,05$  para considerar resultados estatisticamente significantes, com a utilização do teste de distribuição do  $\chi^2$ .

Este trabalho fez parte do grupo de pesquisa “Câncer de Mama na Região Oeste de Santa Catarina” e foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Comunitária da Região de Chapecó (UNOCHAPECÓ), conforme protocolo CEP 069/07.

**Tabela 1.** Classificação dos diagnósticos citopatológicos segundo *National Health Service Breast Screening Programm* e respectivos achados citológicos

Categoria	Classificação
C1	Material inadequado
C2	Achado benigno
C3	Achado provavelmente benigno
C4	Achado sugestivo de malignidade
C5	Achado maligno

PAAF: punção aspirativa com agulha fina ; VN: verdadeiro negativo; FN: falso negativo; VP: verdadeiro positivo; FP: falso positivo; +: positivo; -: negativo.

## Resultados

Foram analisados 507 laudos de citopatologias de lesões mamárias realizadas no período que compreendeu a proposta do estudo. Dessas, 115 (23,23%) foram excluídas do estudo por terem a citologia classificadas como “C1”. Os resultados de citopatologia que não tiveram seguimento AP ou de US também foram excluídos (9,89%). No total, foram estudados 333 resultados de PAAF, dos quais 163 (49,95%) tiveram seguimento com US e 170 (51,05%) lesões foram submetidas a exame histopatológico (AP).

No grupo das pacientes em que foi comparado o achado citopatológico com seguimento ultrassonográfico, todas eram do sexo feminino, com idades que variaram dos 19 aos 88 anos, média de 45,60 anos e desvio padrão (DP) de 11,76 anos.

As pacientes que tiveram o resultado citopatológico comparado com a histologia apresentaram a média de idade, no momento do diagnóstico, de 46,15 anos (DP±12,39 anos), e variação de 15 a 77 anos. Apenas três pacientes eram do sexo masculino.

Considerando os dois grupos de pacientes, os resultados citológicos benignos foram os mais prevalentes (77,17%); seguidos de achados de citologia maligna em 21,3%; citologia suspeita para malignidade em 3,6%; e achados provavelmente benignos em 0,9% (Tabela 2).

Dos casos em que foi realizada a comparação entre achados de US com citopatologia; em 90,2% houve correlação entre os dois métodos quando tratava-se de lesões benignas; enquanto que em 11 casos houve concordância entre citologia e características ultrassonográficas para malignidade; e em 5 casos houve

discordância entre a descrição do exame de US e o diagnóstico citopatológico (Tabela 3). Nos casos FN, a citopatologia mostrou achados citológicos compatíveis com fibroadenomas enquanto a US descrevia nódulos hipocogênicos, contornos definidos, com área de contorno angular ou microlobular e todos os casos foram classificados como BI-RADS® 4. O AP das cinco lesões que foram retiradas, após os seis meses de seguimento, descreveram fibroadenomas (três com “achados complexos”). Com isso, foi possível verificar a acurácia da US, além de verificar o valor da área sob a curva ROC, que foi de 0,84 (Tabela 4 e Figura 2).

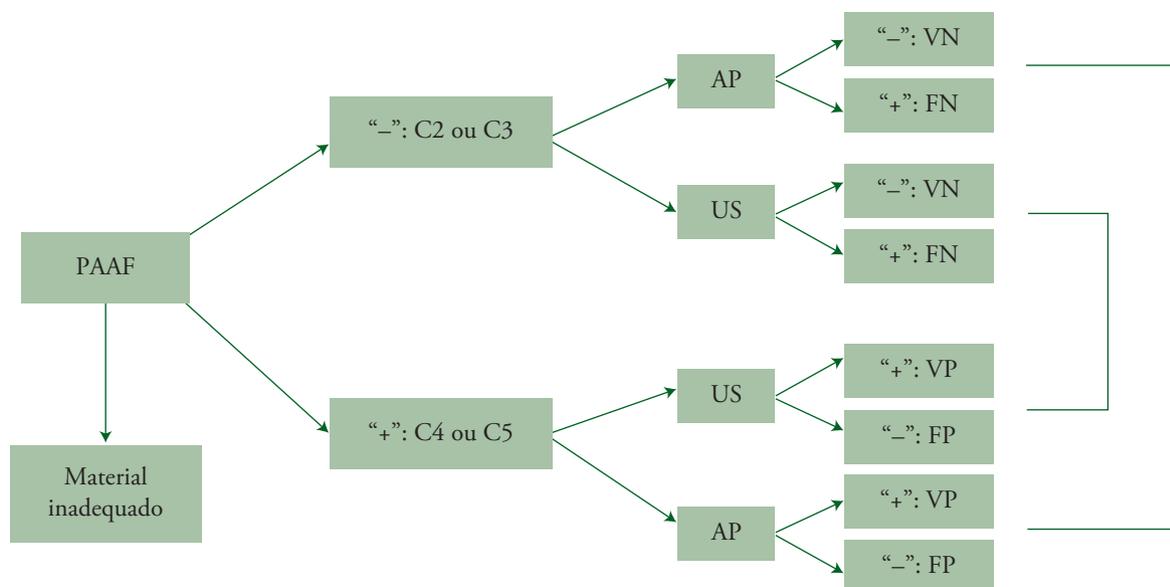
**Tabela 2.** Diagnóstico citológicos mais prevalente

Diagnóstico citológico*	Número
C2	257
C3	3
C4	12
C5	71
Total	343

\*National Health Service Breast Screening Programm.

**Tabela 3.** Correlação entre os resultados citológicos e ultrassonográfico das lesões mamárias (n=163)

Citologia	Ultrassonografia	
	Benigno	Maligno
Positiva	–	11
Negativa	147	5
Total	147	16



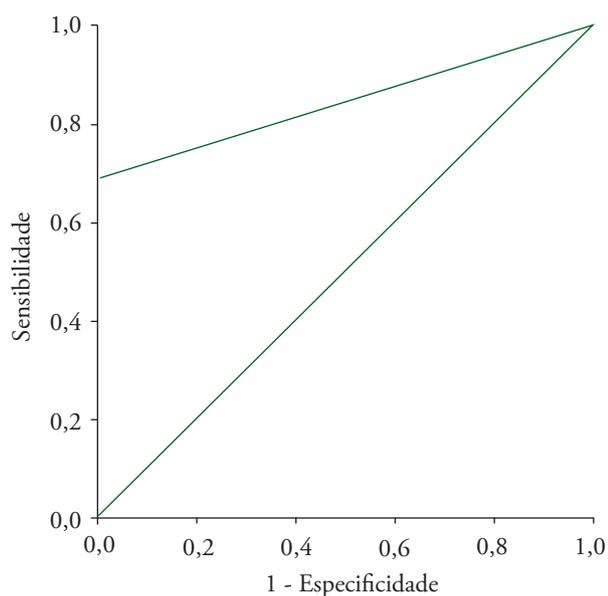
**Figura 1.** Esquema mostrando como foi realizada a análise dos achados citopatológicos em relação ao anatomopatológico e ultrassonografia

Das 170 citologias que foram comparadas com o AP, a maioria apresentou resultados de doenças benignas na histologia (63,5%), com isso, 3 casos eram resultados FP; 105 casos de verdadeiros negativos (VN); 49 casos de verdadeiros positivos (VP) e 13 casos FN (Tabela 5). Aplicando os testes propostos para análise, foi possível verificar os resultados descritos na Tabela 6.

Ao utilizarmos a curva ROC para comparar os resultados citopatológicos e anatomopatológicos, a área sob a curva foi de 0,88 (Figura 3).

**Tabela 4.** Acurácia da citologia em relação à ultrassonografia

	Citopatológico/ultrassonografia
Sensibilidade	68,8%
Especificidade	100%
Valor preditivo positivo	100%
Valor preditivo negativo	100%
Acurácia	96,7%
Teste Kappa	0,799



**Figura 2.** Curva ROC correlacionando os achados da citopatologia com a ultrassonografia

**Tabela 5.** Correlação entre os resultados citológicos e histopatológicos das lesões mamárias (n=170)

Citologia	Anatomopatológico	
	Benigno	Maligno
Positiva	3	49
Negativa	105	13
Total	108	62

## Discussão

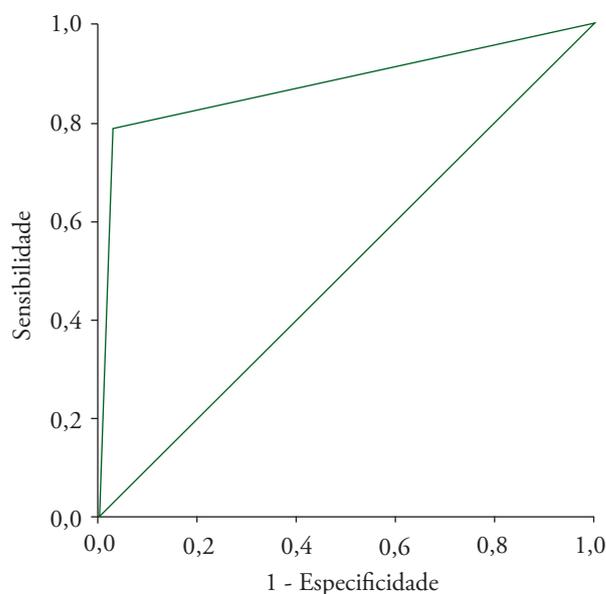
Mesmo sendo um procedimento simples e prático, a validade diagnóstica da PAAF pode sofrer interferências de diversos fatores que podem alterar o resultado citológico esperado. Os resultados FP e FN podem resultar em atraso do diagnóstico e em cirurgias desnecessárias<sup>7</sup>.

A ocorrência de resultados FN tem como principais causas o erro técnico da punção e a presença de certos tipos histológicos de neoplasias, como o carcinoma lobular infiltrante e as lesões intraductais. A experiência do médico que realiza a PAAF torna menos provável a ocorrência de erro técnico na punção e, conseqüentemente, de resultados FN. Os resultados FP, no entanto, estão relacionados fundamentalmente a erros de análise do material pelo citopatologista<sup>9,10</sup>. Em nosso estudo, os três casos FP receberam diagnóstico citológico de C4 (suspeito de malignidade) e posteriormente, no AP, foram descritos como fibroadenoma.

Entre os 13 casos de resultados FN encontrados neste estudo, 5 estavam relacionados com o achado de carcinoma lobular infiltrante, 4 com carcinoma ductal invasor e 4 com carcinoma

**Tabela 6.** Acurácia da citopatologia em relação ao anatomopatológico

	Citopatologia/anatomopatológico
Sensibilidade	79%
Especificidade	97,2%
Valor preditivo positivo	94,2%
Valor preditivo negativo	89%
Acurácia	90,6%
Teste Kappa	0,790



**Figura 3.** Curva ROC correlacionando os achados da citopatologia com a histologia

ductal *in situ*. Quanto aos achados citológicos prévios, nos materiais obtidos por PAAF foram diagnosticados lipomas em quatro casos e papilomas em dois casos.

Houve também achados divergentes em casos de hiperplasia epitelial típica, cistos mamários e, em três punções não houve diagnóstico citológico específico da lesão, sendo consideradas apenas benignas à citopatologia. Ocorreu um caso em que a punção mostrou se tratar de um fibroadenoma, e no exame AP um carcinoma ductal invasor no interior do da lesão fibroepitelial benigna.

Em um estudo no qual foram analisados 2.053 pacientes através da PAAF, 23 casos foram considerados FN quando comparados ao método padrão-ouro. Nessas punções realizadas previamente ao diagnóstico histopatológico, os achados foram papiloma, alteração fibrocística, hiperplasia epitelial atípica, mastopatia, adenose esclerosante e doença inflamatória crônica<sup>9</sup>.

O papel da US não se restringe ao diagnóstico das lesões mamárias; com esse método também pode ser feito o seguimento de doenças previamente diagnosticadas por cito ou histologia<sup>11-13</sup>. Por se tratar de um exame sem radiação ionizante, de execução simples e rápida, e por não utilizar compressão, é bem tolerado e aceito pelas pacientes. Além disso, por ser o único método por imagem em tempo real amplamente acessível na atualidade, a US representa ótimo guia para direcionamento dos procedimentos invasivos, permitindo a escolha do menor trajeto da pele até a área da lesão, com maior rapidez e mínimo desconforto para a paciente<sup>6,11,12</sup>.

No seguimento de mulheres de alto risco para CM, a avaliação deve contemplar a US associada à MMG, especialmente naquelas pacientes com mamas densas<sup>14</sup>. A US também tem um papel importante na avaliação de recidivas como método complementar, quando a recorrência tumoral pode ser detectada precocemente, principalmente com a associação dos métodos palpação clínica, MMG e US mamária<sup>12</sup>.

A opção do seguimento de lesões mamárias com características radiológicas de baixo potencial biológico se justifica também por menores custos, comparada à realização de biópsias<sup>13</sup>. Em um estudo brasileiro, a US mamária mostrou sensibilidade de 70,6%, especificidade 56,5%, VPP 42,1% e VPN 81,1%. Foi sugerido que a conduta conservadora na categoria BI-RADS<sup>®</sup> 3, acompanhada pela US seria o padrão-ouro no seguimento das lesões mamárias, evitando, assim, biópsias desnecessárias, a partir da evidência de que nesse grupo de lesões apenas 2% são malignas<sup>15</sup>.

A conduta conservadora com seguimento radiológico em seis meses em lesões classificadas na US como BI-RADS<sup>®</sup> 3 já esta bem estabelecida<sup>16,17</sup>. No entanto, a abordagem das lesões classificadas como BI-RADS<sup>®</sup> 4 na US e com diagnósticos benignos em avaliação cito/histológica é diferente na maioria dos serviços de mastologia. Este trabalho, apesar de comparar dois grupos diferentes de pacientes, e de não ser estratificar os

casos classificados como BI-RADS<sup>®</sup> 4, mostrou uma boa acurácia da US no seguimento de pacientes, sem a necessidade de realização de nova biópsia da lesão. Também confirmou o que estudos prévios já relataram, sobre a importância de investigar as lesões que se modificam ecograficamente durante o período de seguimento.

## Conclusão

Assim como os estudos que avaliaram o seguimento das lesões mamárias com US ao invés da realização de estudo cito/histológico, o presente trabalho também sugere seguimento por US de lesões mamárias que previamente foram submetidas a estudo cito/histológico com achados benignos, sem a necessidade de excisão cirúrgica; considerando que não haja mudança nos achados ultrassonográficos.

## Referências

1. Adibeli ZH, Oztekin O, Postaci H, Uslu A. The diagnostic accuracy of mammography and ultrasound in the evaluation of male breast disease: a new algorithm. *Breast Care*. 2009;4(4):255-9.
2. Bofin AM, Lydersen S, Isaksen C, Hagmar M. Interpretation of fine needle aspiration cytology of the breast: a comparison of cytological, frozen section, and final histological diagnoses. *Cytopathology*. 2004;15(6):297-304.
3. Kocjan G, Chandra A, Cross P, Denton K, Giles T, Herbert A, et al. BSCC Code of practice: fine needle aspiration cytology. *Cytopathology*. 2009;20(5):283-96.
4. Buhler RB, Mattioli LR, Pinheiro JLG, Fava AS. Punção aspirativa por agulha fina em lesões de glândula parótida. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2007;11(3):294-9.
5. Burgueño MJ, García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)*. 1995;104(17):661-70.
6. Calas MJG, Koch HA, Dutra MVP. Ultra-sonografia mamária: avaliação dos critérios ecográficos na diferenciação das lesões mamárias. *Radiol Bras*. 2007;40(1):1-7.
7. Gonçalves AJ, Menezes MB, Kavabata NK, Bertelli AAT, Souza RAS, Joelsons D. Punção aspirativa nos tumores das glândulas salivares: especificidade e sensibilidade. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(3):267-71.
8. Freitas Júnior R, Paulinelli RR, Moreira MAR. Fatores associados ao material insuficiente em punção aspirativa por agulha fina nos nódulos sólidos da mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2001;23(10):635-9.
9. Kuo YL, Chang TW. Can concurrent core biopsy and fine needle aspiration biopsy improve the false negative rate of sonographically detectable breast lesions? *BMC Cancer*. 2010;10:371.
10. Louveira MH, Souza LRMF, Castro IM, Elias S, Szejnfeld J, Kemp C. Avaliação e classificação ultra-sonográfica dos nódulos mamários: revisão da literatura e aspectos atuais. *Rev Imagem*. 2003;25(2):123-8.
11. Nazário ACP, Rego MF, Oliveira VM. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(4):211-9.

12. Chala LF, Barros N. Avaliação das mamas com métodos de imagem. *Radiol Bras.* 2007;40(1):4-6.
13. Harvey JA, Nicholson BT, Lorusso AP, Cohen MA, Bovbjerg VE. Short-term follow-up of palpable breast lesions with benign imaging features: evaluation of 375 lesions in 320 women. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(6):1723-30.
14. Crystal P, Strano SD, Shcharynski S, Koretz MJ. Using sonography to screen women with mammographically dense breasts. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(1):177-82.
15. Nascimento JHR, Silva VD, Maciel AC. Acurácia dos achados ultrassonográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS e achados histológicos. *Radiol Bras.* 2009;42(4):235-40.
16. Graf O, Helbich TH, Hopf G, Graf C, Sickles EA. Probably benign breast masses at US: is follow-up an acceptable alternative to biopsy? *Radiology.* 2007;244(1):87-93.
17. Moon HJ, Kim EK, Kwak JY, Yoon JH, Kim MJ. Interval growth of probably benign breast lesions on follow-up ultrasound: how can these be managed? *Eur Radiol.* 2011;21(5):908-18.