# Carcinoma invasor, carcinoma in situ e hiperplasia epitelial ductal atípica: correlação dos achados histopatológicos entre mamotomia e cirurgia

Henrique A. P. Pasqualette<sup>1</sup>, Paulo M. S. Pereira<sup>1</sup>, Maria J. G. Calas<sup>1</sup>, Maria V. P. Dutra<sup>1</sup>, Rosana de Castro<sup>1</sup>, Valeska Caldoncelli<sup>1</sup>, Vânia R. Manoel<sup>1</sup>

OBJETIVO: Comparar os resultados histopatológicos de carcinoma e hiperplasia atípica obtidos através da mamotomia com os das respectivas biópsias cirúrgicas.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foram realizadas nesta instituição 527 mamotomias em 18 meses. Destas, 118 tiveram diagnóstico de carcinoma in situ ou invasor e hiperplasia atípica, através da mamotomia guiada por estereotaxia digital. As pacientes eram assintomáticas, apresentando lesão subclínica ao rastreio mamográfico. A idade média destas pacientes era de 55 anos e a maioria encontrava-se na pós-menopausa.

RESULTADOS: Das 118 pacientes que preencheram os critérios para este estudo, foi possível realizar a comparação com os resultados histopatológicos da biópsia cirúrgica em 73 casos (61,9%). Em 45 casos houve perda de follow up (38,1%). O laudo histopatológico pós-cirúrgico foi compatível com o da mamotomia em 60 casos (82%), tanto em relação ao tipo quanto ao grau histopatológico da lesão.

CONCLUSÃO: A mamotomia tem representado uma importante alternativa à biópsia cirúrgica para o diagnóstico das lesões impalpáveis da mama. Trata-se de um método rápido, de fácil realização, com ótimos resultados, além de apresentar boa taxa de concordância com os resultados histopatológicos obtidos através da biópsia cirúrgica. A qualidade do material obtido tem sido considerada satisfatória para o diagnóstico.

Unitermos: Biópsia das mamas, neoplasmo das mamas; diagnóstico; cirurgia de mamas.

# Invasive carcinoma, carcinoma *in situ*, and atypical ductal hyperplasia: correlation of histopathological findings of breast biopsy and surgery

OBJECTIVE: To compare the histopathological findings of carcinoma and atypical hyperplasia obtained with breast biopsy and the respective surgical procedures. MATERIAL AND METHODS: 527 breast biopsies were carried out at our services within an 18-month period. Out of these biopsies, 118 were diagnosed as carcinoma in situ or invasive carcinoma and atypical hyperplasia. Diagnosis was obtained with digital stereotactic breast biopsy. Patients presented asymptomatic, had subclinical lesions on mammographic screening, averaged 55 years of age, and were, in their majority, postmenopausal women.

RESULTS: Out of the 118 patients who fulfilled our study criteria, we were able to establish a comparison with the histopathological findings of surgical biopsy in 73

Revista HCPA 2001;21 (2)

Centro de Estudos e Pesquisas da Mulher (CEPEM). Correspondência: Rua Barão de Lucena 67/71, Botafogo, CEP 22260-020, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Fone: +55-21-2637-1113; e-mail: cepem@openlink.com.br

cases (61,9%). There was a loss of follow up in 45 cases (38,1 %). The histopathological findings were compatible with those of breast biopsy in 60 cases (82%), both in relation to the type and histopathological grade of the lesion.

CONCLUSIONS: Breast biopsy represents an important alternative to surgical biopsy for the diagnosis of nonpalpable breast lesions. It is a rapid, easy to operate method that provides optimal results. In addition, its results presented a good rate of agreement with the histopathological findings of surgical biopsy. The quality of the collected material was considered satisfactory for the purpose of diagnosis.

Key-words: Breast biopsy; breast neoplasm; diagnosis; breast surgery.

Revista HCPA 2001;21(2):133-139

# Introdução

A utilização da mamografia no rastreio do câncer de mama tem possibilitado a identificação de um maior número de imagens suspeitas e, como conseqüência, um tratamento precoce com declínio da mortalidade por essa neoplasia. No entanto, apenas cerca de 15 a 40% das imagens identificadas obtêm confirmação de malignidade, seja na forma in *situ* ou invasora (1-3). A mamografia é portanto uma técnica adequada para o rastreio por sua alta sensibilidade, embora com valor preditivo positivo baixo para biópsia (1).

Diante da necessidade de obter-se um diagnóstico histopatológico de grande parte das imagens subclínicas, a mamotomia surgiu como uma alternativa à biópsia cirúrgica.

Este método permite a extração de múltiplos fragmentos de tecido através de uma única punção orientada por estereotaxia digital ou por ultra-sonografia, reduzindo o tempo de procedimento e melhorando qualitativamente e quantitativamente o material para o exame histopatológico quando comparada a core-needle biopsy (2,3).

O objetivo do presente trabalho é correlacionar os achados histopatológicos de carcinoma invasor, carcinoma in situ e hiperplasia epitelial ductal atípica (HEDA) obtidos pela mamotomia com os resultados obtidos através da biópsia cirúrgica.

## Materiais e métodos

No período de junho de 1997 a dezembro de 1999 foram realizadas 527 mamotomias em nosso serviço, que se enquadravam dentro das normas de nossos protocolos de pesquisa. Neste estudo foram incluídas as mamotomias realizadas através da estereotaxia digital em mulheres assintomáticas, com lesões impalpáveis, que apresentaram diagnóstico histopatológico de carcinoma invasor, carcinoma in situ ou hiperplasia ductal atípica. Um total de 118 mamotomias preencheu este critério.

Em todos os procedimentos, utilizamos a estereotaxia digital em mesa *Mammovision* e *Mammotest* (Fisher Imaging, Denver, Colorado, EUA) com o sistema *Mammotome* acoplado, o qual funciona conectado a um sistema de corte a vácuo, e agulha tipo *Biopsys* (Biopsys, Johnson & Johnson) de 14 ou 11 gauge (4). Em cada procedimento, foi retirado um número médio de 15,3 amostras.

A técnica utilizada foi descrita por Burbank et al. (2). No Brasil, em particular no Rio de Janeiro, a técnica foi revista (4-6) e a experiência acumulada foi apresentada por Pasqualette et al. (7).

Após a mamotomia, as pacientes eram encaminhadas aos seus médicos assistentes e estes determinavam a conduta adequada. Os dados referentes ao follow-up e aos resultados definitivos foram obtidos junto aos médicos assistentes. Foram também solicitadas as lâminas da biópsia cirúrgica para estudo

comparativo com a biópsia por mamotomia.

Todo o material, tanto o obtido através da mamotomia quanto o da revisão das lâminas da biópsia cirúrgica, foi analisado por um mesmo patologista (estudo cego) em relação ao exame anterior da paciente. A classificação das lesões obedeceu a critério padronizado. Nos casos de carcinoma *in situ*, a graduação histológica utilizada para ambos os métodos foi a de Elston (Bloom - Richardson modificada) (7).

#### Resultados

A idade média das pacientes foi de 55 anos. Na população estudada, 31 (26,3%) mulheres se encontravam na pré-menopausa, e 87 (73,3%) na pós-menopausa.

A distribuição das imagens encontradas segundo a classificação pelo sistema BI-RADS do *American College of Radiology* (8) é apresentada na tabela 1.

As microcalcificações são as imagens mais freqüentemente encontradas, respondendo por um percentual superior a 50% entre todos os tipos de imagem que foram biopsiadas (tabela 2).

Dentre os tipos histopatológicos obtidos nas 118 mamotomias (tabela 3) podemos verificar que o carcinoma ductal infiltrante responde por 59%, e o carcinoma intraductal, por 26%.

Dos 118 casos selecionados para estudo obtivemos retorno das informações sobre o estudo histopatológico pós-cirúrgico em 73 casos (61,9%). Em 45 (38,1%) casos, houve perda de *follow-up*, não sendo possível realizar

a comparação do diagnóstico histopatológico da mamotomia com o diagnóstico da peça cirúrgica.

Em 73 casos foi possível realizar a correlação histopatológica entre a mamotomia e a cirurgia. O laudo histopatológico póscirúrgico foi compatível com o da mamotomia em 60 (82%) casos, tanto em relação ao tipo quanto ao grau histológico da lesão. Esta correlação pode ser visualizada na tabela 4.

Em 13 casos, observou-se discordância entre os resultados histopatológicos da mamotomia e da cirurgia. A correspondência entre os diferentes tipos encontrados nos dois procedimentos pode ser vista na tabela 5.

#### Discussão

A mamografia tem identificado um grande número de lesões impalpáveis que, dependendo de suas características, implicam na determinação de sua natureza histológica. A utilização de punções percutâneas de mama tem apresentado um excelente grau de concordância com a biópsia cirúrgica (9). O grande problema das punções percutâneas está relacionado à subestimação ou superestimação diagnóstica. Os 3 casos de hiperplasia epitelial atípica e os 2 casos de carcinoma in situ que tivemos nesta série bem exemplificam o problema. Estas dificuldades foram anteriormente descritas por Pasqualette et al. em 1998 (7), quando apresentaram os resultados da primeira experiência brasileira com biópsia assistida a vácuo.

Para o diagnóstico diferencial entre hiperplasia epitelial ductal atípica e carcinoma intraductal existem critérios qualitativos

**Tabela 1.** Distribuição das imagens mamográficas segundo sistema BI-RADS

Classe	n	%
III	54	45,7
IV	58	49,2
V	6	5,1
Total	118	100

**Tabela 2.** Distribuição dos tipos de imagens radiológicas encontradas

Imagem	n	%
Microcalcificações	55	46,6
Massa	37	31,4
Distorção	13	11,0
Distorção +		
Microcalcificações	8	6,8
Densidade assimétrica	3	2,5
Massa + microcalcificação	2	1,7
Total	118	100

(citológicos e arquiteturais) e quantitativos. Em relação aos critérios quantitativos, alguns autores classificam hiperplasia epitelial ductal atípica quando esta é limitada a um único ducto. Outros enfatizam o conceito de dimensões microscópicas, onde lesões menores que 2 mm são consideradas como hiperplasia epitelial ductal atípica, e maiores que 2 mm, como carcinoma intraductal – conceito utilizado para embasar este estudo.

Pelos motivos acima citados, no caso onde foi diagnosticado hiperplasia epitelial ductal atípica na mamotomia e na peça cirúrgica carcinoma intraductal, o material da mamotomia não preenchia os critérios quantitativos para o diagnóstico de carcinoma intraductal.

No caso onde foi encontrado hiperplasia epitelial ductal atípica na mamotomia, e a peça cirúrgica revelou papiloma, o que acontece é que a hiperplasia epitelial ductal atípica (HEDA) encontrada era focal, e foi identificada no tecido mamário adjacente ao papiloma encontrado na peça, pois não havia sinais de lesão papilífera na mamotomia.

No caso onde foi encontrado hiperplasia epitelial ductal atípica na mamotomia e adenose na peça cirúrgica, acreditamos que a lesão foi totalmente retirada na mamotomia. Liberman et al. (10) chamam atenção sobre as discordâncias obtidas nos casos de HEDA e ca *in situ*. Jackman et al. (11), analisando os achados de HEDA obtidos através da biópsia de fragmento tradicional – *core-nedle* – (média de 9,7 amostras) e mamotomia (média de 15,7 amostras), comparando-os com a biópsia cirúrgica, encontraram a subestimação diagnóstica em 48% dos casos de *core* e 18% na mamotomia utilizando agulha de 14 gauge.

Alguns autores advogam uma melhor eficácia relacionada ao número de fragmentos obtidos (quanto maior o número, melhor). Burbank (12) refere que obteve uma melhor diferenciação entre HEDA e ca *in situ* depois de obter em média 26,5 amostras de mamotomia por caso. Histopatologicamente, quanto maior o número de ductos visualizados, maior a certeza diagnóstica; e a utilização de agulhas de maior diâmetro, como as de 11

**Tabela 3.** Distribuição dos resultados histopatológicos das amostras obtidas pela mamotomia

Diagnóstico histopatológico	n	%
Carcinoma ductal infiltrante	70	59,3
Carcinoma intraductal	31	26,3
Carcinoma lobular infiltrante	6	5,1
Hiperplasia epitelial ductal atípica (HEDA)	11	9,3
Total	118	100

	,					<u> </u>	
Tipo	CDI	CID	CLI	HEDA	NEG p/ CA	Total	
CDI	43	2			1	46	
CID	2	14			3	19	
CLI	2		1			3	
HEDA		1		2	2	5	
NEG p/ CA							
Total	47	17	1	2	6	73	

Tabela 4. Correlação dos laudos histopatológicos entre mamotomia e cirurgia

CDI = carcinoma ductal infiltrantel; CID = carcinoma intraductal; HEDA = hiperplasia epitelial ductal atipica; CLI = carcinoma lobular infiltrante.

gauge, melhoram as chances de um potencial diagnóstico, como demonstrou Berg et al. (13). No presente estudo, embora tenhamos utilizado agulhas deste calibre, foram obtidas em média 15,3 amostras por caso, o que pode ter contribuído para a discordância de alguns diagnósticos (14).

Nos 4 casos de diagnóstico discordante, onde a mamotomia encontrou 3 carcinomas intraductais e 1 carcinoma ductal infiltrante e não foi encontrado neoplasia nas peças correspondentes, supomos que a neoplasia era pequena e foi totalmente retirada durante a mamotomia ou que o patologista responsável pela peça cirúrgica não a manuseou suficientemente. Em um desses casos onde a mamotomia obteve carcinoma intraductal, revisamos as lâminas da peça e constatamos não haver tecido mamário no material, apenas tecido adiposo.

Nos 2 casos em que encontramos carcinoma intraductal na mamotomia e carcinoma ductal infiltrante na peça cirúrgica, a lesão era predominantemente constituída por carcinoma intraductal, e provavelmente esta foi a área excisada na mamotomia. Situações deste tipo também foram descritas por outros autores (15).

Liberman et al. em 1998 (16) apresentou 15 casos de carcinomas que foram removidos através da mamotomia, ressaltando porém que em 11 casos havia carcinoma residual confirmado na cirurgia, salientando a necessidade de sempre complementar este procedimento com a cirurgia. Os 2 casos discordantes de carcinoma ductal infiltrante obtidos na mamotomia e de carcinoma intraductal encontrado na peça cirúrgica se deve ao fato de que se tratavam de carcinomas ductais infiltrantes focais com extenso componente intraductal e que a área infiltrativa foi totalmente excisada na mamotomia. Estes são exemplos que sugerem a necessidade de prosseguir para a biópsia cirúrgica.

Em relação aos casos diagnosticados, como carcinoma lobular infiltrante na mamotomia com laudo de carcinoma ductal infiltrante na peça cirúrgica, a discrepância pode ser explicada da seguinte forma: os carcinomas ductais, por vezes, exibem áreas com uma estrutura morfológica semelhante ao carcinoma lobular infiltrante do tipo clássico, isto é: células pequenas, sem formação tubular. com infiltração circunferencial em torno dos lóbulos atróficos. Alguns autores consideram estes tumores, onde esta área de aspecto lobular é extensa, como carcinoma misto, ductal e lobular, ou em casos onde se trata de carcinoma tubular com este mesmo aspecto, como carcinoma tubulo-lobular (7). Na mamotomia foi observado uma neoplasia com o padrão do carcinoma lobular infiltrante. Entretanto, estudando todo o tumor, observamos que a área típica de carcinoma lobular infiltrante era pequena para chamarmos de carcinoma misto; no entanto, em ambas situações encontramos carcinoma infiltrante, o que não modifica o diagnóstico e sua subsegüente conduta terapêutica.

aa o a. g	~	
n	Mamotomia	Peça cirúrgica
2	CDI	CID
2	CID	CDI
2	CLI	CDI
1	HEDA	CID
4	3 CID	ausência de neoplasia residual
	1 CDI	
1	1 HEDA	papiloma intraductal
1	1 HEDA	adenose

**Tabela 5.** Correlação entre os laudos histopatológicos discordantes da mamotomia e da cirurgia

CDI = carcinoma ductal infiltrante; CID = carcinoma intraductal; HEDA = hiperplasia epitelial ductal atípica; CLI = carcinoma lobular infiltrante.

### Conclusão

Na realidade, dos 13 casos, apenas 6 são considerados discordantes; em 7 casos foram diagnosticados carcinomas, porém com grau de invasão diferente, sendo assim considerados subestimados na mamotomia.

A biópsia direcional assistida a vácuo é um procedimento que contribui de forma determinante para o manejo das lesões impalpáveis da mama, possibilitando a redução do número de biópsias cirúrgicas de diagnóstico. Deste modo, possibilita reduzir os custos econômicos, materiais, físicos e emocionais daquelas pacientes que necessitam de um estudo histopatológico das lesões identificadas na mamografia.

Trata-se de método ambulatorial, simples, rápido, preciso e com poucas complicações.

Em casos de lesão maligna infiltrante, diagnosticadas pela mamotomia, observamos que há uma boa correlação com o resultado histopatológico da cirurgia. Além disso, com o diagnóstico previamente estabelecido pela mamotomia, existe ainda a possibilidade de um melhor planejamento cirúrgico, diminuindo a eventualidade de margens cirúrgicas positivas e reexcisão. Baseados em nossa experiência, achamos que todos os casos de hiperplasia epitelial atípica e carcinoma *in situ* 

diagnosticados na mamotomia devem ser complementados com a biópsia cirúrgica.

#### Referências

- Kopans D. Screening for breast cancer. In: Kopans D, editor. Breast Imaging. 2nd edition. Philadelphia: Lippincoft-Raven; 1998.
- 2. Burbank F, Parker S, Forgarty TJ. Stereotatic breast biopsy: harvesting with the mammotome. Am Surg 1996;62:738-44.
- 3. Parker SH, Burbank F. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. Radiology 1996;200:11-20.
- Pasqualette HA. Mamotomia ou biópsia direcional assistida a vácuo. In: Mamografia Atual. Pasqualette HA, Koch HA, Soares-Pereira PM, Kemp C, editors. 10a. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p. 257-73.
- Pasqualette HA, Soares-Pereira PM, Calas MJG, Kujawski ML, Freire MV. Mamotomia ou biópsia direcional assistida a vácuo: mecanismo de ação. Femina 1997;24(8):683-6.
- Pasqualette HA, Soares-Pereira PM, Cala's MJG, Kujawski MI. A mamotomia oubiópsia direcional assistida a vácuo: técnica, indicações e complicações. Femina 1997;25(9):779-83.
- Pasqualette HAP, Soares-Pereira PM, Calas MJG, Castro R, Alencar R, Fonseca R. Os resultados da primeira experiência brasileira

- com a biópsia assistida a vácuo (Mamotomia). Prêmio José Baptista da Silva Neto. XI Congresso Brasileiro de Mastologia. Foz do Iguaçu, Paraná. Setembro de 1998.
- American College of Radiology (ACR).
  Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). 3rd ed. Reston: American College of Radiology; 1998.
- Pasqualette HAP, Soares-Pereira PM, Calas MJG, Ribeiro RO, Manoel VR. Punções percutâneas da mama através de estereotaxia digital. Femina 1999;27(9):711-4.
- Liberman L, Dershaw DD, Glassmann Jr, et al. Analysis of cancers not diagnosed at stereotatic core breast biopsy. Radiology 1997;203:151-7.
- Jackman RJ, Burbank F, Parker S, Evans III WP, Lechner MC, Richardson TR, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotatic breast biopsy: Improved reability with 14 gauge directional vacuum-assisted biopsy. Radiology 1997:204:458-88.
- Burbank F. Stereotatic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional,

- vacuum-assisted biopsy. Radiology 1997;202:843-7.
- 13. Berg WA, Krebs TL, Campassi C, Magder LS, Sun CJ. Evaluation of 14 and 11 gauge directional vacuum assisted biopsy probes and 14 gauges biopsy guns in a breast parenchymal model. Radiology 1997;205:20.
- 14. Brem RF, Betorndt VS, Sonow L. Gatewood OMB; Atypical ductal hyperplasia: histologic understimation of carcinoma in tissue harvested form impalpable breast lesions using 11 gauge stereotactically guided directional vacuum assisted biopsy. AJR 1999;172:1405-7.
- Won B, Reynolds H, Lazaridis CL, Jackson VP. Stereotatic biopsy of ductal carcinoma in situ using an 11 gauge vacuum assisted device: persistent understimation of disease. AJR 1999;173:227-9.
- Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Morris EA, Abransom AF, Borgem PI. Percutaneos removal of malignant mammographic lesions at stereotatic vacuum assisted biopsy. Radiology 1998;206:711-5.