
ARTIGO ORIGINAL

Avaliação do risco de malignidade de lesões mamográficas bi-rads® 4a, 4b e 4c em pacientes submetidas a biópsia histológica

Jorge Roberto Rebello¹, Helderson Folleto², Renan Oliveira³, Diogo Claudino dos Santos Soldatelli³

Resumo

Objetivo: Avaliar o índice de malignidade através do valor preditivo positivo das lesões mamográficas classificadas nas diferentes subclasses do BI-RADS® 4 em pacientes submetidas a biópsia histológica.

Materiais e Métodos: Foram analisadas 102 mamografias providas de serviços de Radiologia da região de Itajaí/SC, independentemente de sua indicação (Screening e/ou achado de exame físico), onde os laudos apresentavam a classificação BI-RADS™ 4 estratificada conforme proposta pelo American College of Radiology em 2003. Para o cálculo do valor preditivo positivo correlacionou-se os dados histológicos de fragmentos colhidos por Core-Biopsy® ou exérese cirúrgica. Resultados submetidos a teste qui-quadrado considerando $p < 0,05$.

Resultados: Os autores encontraram 62 casos de neoplasia maligna com VPP para as categorias A, B e C de 40,7 %, 47,2 % e 87,2 % respectivamente (qui-quadrado=18,72 / $p=0,0001$).

Conclusão: Os autores concluíram haver uma correlação direta entre o BI-RADS™ 4 e o risco de malignidade, encontrando elevação progressiva do VPP nas subclasses A, B e C.

Descritores: 1. Câncer de mama;
2. Mamografia;
3. BI-RADS®;
4. Diagnóstico histológico.

Abstract

Objective: To evaluate the risk of malignancy index using the positive predictive value (PPV) of mammographic lesions, classified according to the subcategories of the Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS) category 4, in patients who underwent histological biopsy.

Materials and Methods: One hundred and two mammograms, collected from radiology facilities located in the region of Itajaí, SC, Brazil, were analyzed regardless of their original indication (screening mammogram and/or findings of physical examination). According to the medical records, all mammograms were classified as BI-RADS category 4, based on the American College of Radiology (ACR) BI-RADS categories (2003). For the calculation of PPV, histopathological data of Core Biopsy or surgically excised specimens were correlated. Chi-square analysis of the results was performed at a significance level of 0.05 ($p < 0.05$).

Results: We found 62 cases of malignant neoplasia with PPV of 40.7%, 47.2% and 87.2% for the subcategories 4A, 4B and 4C, respectively (chi-square = 18.72; $p=0.0001$).

Conclusion: We conclude that there is a direct correlation between BI-RADS category 4 and risk of malignancy, with a progressive increase in PPV for the subcategories 4A, 4B and 4C.

Key Words: 1. Breast cancer;
2. Mammography;
3. BI-RADS®;
4. Histological diagnosis.

¹Coordenador da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade do Vale do Itajaí.

²Professor titular da Disciplina de Clínica Cirúrgica da Universidade do Vale do Itajaí.

³Doutorando do curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Introdução

O câncer de mama está se tornando uma epidemia mundial onde cerca de 1 milhão de novos casos são previstos por ano⁽¹⁾, sendo no Brasil o câncer de maior mortalidade entre a população feminina⁽²⁾. Na prevenção secundária tem sido empregado avanços tecnológicos direcionados ao diagnóstico precoce das lesões⁽³⁾, onde a mamografia continua sendo o método mais sensível na detecção das fases pré-invasivas⁽⁴⁾ e, quando empregada no rastreamento populacional corresponde a única técnica que se revelou capaz de mudar o perfil de mortalidade por câncer de mama⁽⁵⁾.

Nesse contexto esta inserido o BI-RADS® (*Breast Imaging Reporting and Data System*), classificação proposta pelo American College of Radiology a partir de 1992 como forma de padronizar os laudos mamográficos, tornando-se consenso entre os radiologistas brasileiros desde 1998 após reunião durante a Jornada Paulista de Radiologia⁽⁵⁾. Por classificar as lesões mamográficas de acordo com o risco de malignidade e propôr condutas baseadas nas imagens o BI-RADS® tornou-se material indispensável em um correto programa de rastreamento precoce do câncer de mama, facilitando processos de auditoria médica oferecendo um melhor controle sobre os casos falsos positivos^(6,7).

Atualmente o BI-RADS® encontra-se em sua 4ª edição publicada em 2003 onde foi proposta a subdivisão da categoria 4 em A, B e C devido a grande variabilidade do risco de malignidade para essa categoria. Poucos estudos propuseram-se a avaliar a eficácia dessa estratificação em prever com maior fidedignidade o risco de malignidade para as lesões mamográficas classificadas dentro da categoria 4 do BI-RADS®.

O objetivo desse estudo foi avaliar o risco de malignidade nas diferentes subclasses do BI-RADS® 4, através da aferição dos valores preditivos positivos (VPP) de malignidade, em pacientes submetidas a estudo histopatológico. Procurou-se também correlacionar quais os achados radiológicos mais frequentes relacionados a neoplasia dentro dessa categoria.

Metodologia

Estudo analítico observacional e retrospectivo envolvendo pacientes de 4 serviços de Mastologia públicos e privados vinculados a Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI) em Itajaí-SC atendidas no período de jan/2003 à jun/2007. Trabalho cadastrado com o

número 455/07 junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Itajaí (CEP/UNIVALI) sendo aprovado em pela comissão em ago/07.

Revisados 300 casos BI-RADS® 4 e incluído somente pacientes com laudos mamográficos contendo a categoria 4 estratificada em A, B e C, e análise histológica por Core-Biopsy® ou exérese cirúrgica da lesão, totalizando uma amostra final de 102 pacientes. Foram excluídas 12 pacientes com laudo mamográfico BI-RADS® 4 A onde realizou-se somente citologia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF).

As mamografias foram originárias de serviços de radiologia inclusos no Programa de Certificação de Mamografias do Colégio Brasileiro de Radiologia de 2006. As incidências corresponderam as padrões cranio-caudal e medio-lateral oblíqua, além das incidências complementares quando indicadas. Os tecidos mamários coletados nas biópsias foram processado para cortes em blocos de parafina e coloração pela hematoxilina-eosina sendo analisados em laboratórios certificados pelo Programa de Incentivo ao Controle de Qualidade da Sociedade Brasileira de Patologia de 2006.

Para análise do risco de malignidade das subclasses do BI-RADS® 4 foi utilizado o conceito de valor preditivo positivo (VPP) onde definiu-se que a MMG corresponderia ao teste e a histologia o padrão-ouro no diagnóstico da malignidade. Para o cálculo utilizou-se a fórmula $VP \times 100 / VP + FP$ (VP = Verdadeiro positivo / FP = Falso / Positivo), onde o VP correspondeu as pacientes BI-RADS® 4 com biópsia positiva para malignidade e o FP foram as pacientes com achados benignos. Para testar a homogeneidade das variâncias analisadas foi utilizado o teste qui-quadrado, fixando-se em 5 % (p < 0,05) o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

As pacientes tinham entre 24-86 anos, com média de 53 anos, sendo que a maioria (36 casos) tinham entre 50-60 anos.

A distribuição das 102 mamografias dentro das subclasses do BI-RADS® 4 foi: 27% (27/102) 4 A, 35% (36/102) 4 B e 38% (39/102) 4 C.

Foram encontrados 62 casos de câncer de mama, sendo 11 casos na categoria 4 A, 17 na categoria 4 B e 34 na categoria 4 C. O VPP da categoria BI-RADS® 4 encontrado foi de 60,8%, sendo de 40,7 % na subclasse 4 A, 47,2% na subclasse 4 B e 87,2% na subclasse 4 C,

apresentando o valor do qui-quadrado = 18,72 e $p = 0,0001$ (Tabela 1). Apenas 5 casos BI-RADS® 4 C foram benignos sendo 1 caso de assimetria focal, 2 microcalcificações e 2 nódulo+microcalcificações.

Os achados mamográficos mais relacionados ao câncer foram nódulos isolados BI-RADS® 4 C com 35,4% (22/62), seguido das microcalcificações BI-RADS® 4 A e 4 C ambas com 9,6% (6/62), conforme demonstra a tabela 2. Entre os nódulos o achado histológico mais prevalente foi o carcinoma ductal invasor (CDI) com 80,6% (29/36) enquanto nas microcalcificações houve predomínio pelo achados benignos com 50% (19/38) dos casos. Na associação de nódulo+microcalcificações foram 4 casos malignos, todos CDI, e 4 casos benignos, sendo descritos 2 fibroadenomas, 1 papiloma intraductal e 1 esteatonecrose.

Quanto as histologias malignas, o CDI foi o mais freqüente correspondendo a 74,2% (46/62) dos casos de câncer. Foram encontrados 11 casos de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) que correspondeu a 18,1% dos casos malignos. Os achados mamográficos dos casos de CDIS foram as microcalcificações em 81,8% (9/11) e nódulo+microcalcificações em 18,2% (2/11) dos casos.

Dentre os achados benignos, a hiperplasia ductal típica correspondeu a histologia mais freqüente (38%) sendo relacionada as microcalcificações em 71,4% (10/14) dos casos. A hiperplasia ductal atípica correspondeu a 6 % (3/40) dos casos benignos sendo todos descritos com microcalcificações nas MMG.

Discussão

Desde a primeira edição do BI-RADS® (1992) o ACR preocupou-se em atualizar as recomendações presentes nessa classificação tornando-a mais eficiente em integrar os programas de diagnóstico precoce do câncer de mama. Na sua 4ª. edição (2003) o BI-RADS® trouxe como novidade a estratificação da categoria 4 em A, B C para melhor quantificar o risco de malignidade das lesões mamográficas. Essa medida teve sua indicação devido a grande variância dos valores de malignidade obtido para o BI-RADS® 4 em estudos anteriores, que variaram de 4 a 62%⁽⁸⁾. Na época de sua inclusão, o BI-RADS® 4 causou polêmica entre os radiologista devido a subjetividade dos critérios envolvidos e desde lá poucos estudos propuseram-se a aferir os VPP para o essas subclasses^(9,10).

Em único estudo encontrado na literatura, Melhado

et. al. em 2007 encontrou valores de 10,3%, 11,3% e 36% para as subclasses A, B e C do BI-RADS® 4⁽⁹⁾, respectivamente, enquanto no presente estudo foi encontrado VPP de 40,7%, 47,2% e 87,2% para as respectivas subclasses. Ambos estudos demonstraram valores crescentes para o risco de malignidade entre as subclasses A, B e C do BI-RADS® 4 em proporções similares, demonstrando a eficácia dessa estratificação em prever um risco ascendente de malignidade para as lesões mamográficas (Gráfico 1). A diferença acentuada entre os valores é explicada pelas metodologias divergentes empregadas por ambos os estudos onde Melhado et. al. preocupou-se em analisar somente lesões não palpáveis em pacientes assintomáticas. Já neste estudo foram incluídas pacientes com mamografias BI-RADS® 4 independente de sua indicação e que foram biopsiadas para diagnóstico histológico, conforme recomenda o BI-RADS®.

O VPP de malignidade relativamente alto encontrado para o BI-RADS® 4 A (40,7%) pode ser explicado devido a exclusão de 12 pacientes com laudos citopatológicos (PAAF) benignos. Se considerarmos essas pacientes, teríamos um VPP de malignidade de 28,2% (Gráfico 2).

O nódulo correspondeu ao achado mamográfico mais relacionado ao câncer de mama, principalmente quando classificado na categoria 4 C (35,4% dos casos de câncer) onde todos os 22 casos relatados foram malignos. Muitos nódulos que anteriormente caberiam dentro do BI-RADS™ 5 foram deslocados para o BI-RADS™ 4 C devido a essa subclasse oferecer ao radiologista uma opção de classificação para os nódulos com potencial maligno mas que não preenchem todos os requisitos para serem incluídos na categoria 5. Deste modo elevou-se o número de nódulos malignos no BI-RADS™ 4 e, conforme identificado em nosso estudo, há a tendência destes em serem agrupados dentro da subclasse 4 C.

As microcalcificações BI-RADS® 4 estiveram mais relacionadas as lesões benignas (50%) onde predominou a hiperplasia ductal típica como achado histológico (38%). Nos casos de microcalcificações malignas, as formas não invasivas da doença (CDIS) correspondeu a tipo histológico mais encontrado, concordando com a literatura^(11,12,14). Esses dados sugerem um melhor prognóstico das microcalcificações em relação aos nódulos em mamografias BI-RADS® 4.

A forma pré-invasiva representada pelo CDIS entevé presente em 18,1 % dos casos malignos, resultado similar ao encontrado na literatura⁽¹⁵⁾. Com os programas de

rastreamento houve um aumento significativo do diagnóstico do CDIS nos EUA e Europa, sendo observado um aumento de 587% na incidência dessa patologia nestes países entre 1973 e 1992⁽¹⁶⁾. Com o uso crescente da MMG, mesmo na ausência de um programa público de triagem em larga escala, passamos a observar também no nosso meio um aumento significativo do diagnóstico de CDIS da mama, que deixou de ser uma raridade nos serviços de mastologia do Brasil⁽¹⁶⁾.

Com a avaliação dos resultados apresentados pode-se concluir que há uma correlação direta entre a classificação BI-RADS™ 4 estratificada e o risco de malignidade, com progressiva elevação dos VPP das subclasses A, B e C.

Em mamografias BI-RADS™ 4 prevalece o achado de microcalcificação na doença benigna e maligna não invasiva, e nódulo na forma invasiva do câncer de mama.

A estratificação da categoria 4 do BI-RADS™ deve ser estimulada a fazer parte rotineiramente dos laudos mamográficos e servir como subsídio ao clínico para a condução do caso.

Referências bibliográficas:

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Cancer Report. Lyon: IARCpress, 2003.
2. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2006: Incidência de câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2005.
3. Baségio DL, Koch HA. Formas de diagnóstico do câncer de mama na mulher gaúcha. Rev Bras Mastol 1998; 8: 64-71.
4. Godinho ER, Koch HA. O perfil da mulher que se submete a mamografia em Goiânia: uma contribuição a bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama. Radiol Bras 2002; 35(3): 139-45.
5. Luna M, Koch HA. Avaliação dos laudos mamográficos: padronização prática de recomendação de conduta para um programa de detecção precoce do câncer de mama por meio de mamografia. Rev Bras Mastol 2002; 12(1): 7-12.
6. Basset LW, et al. Doença da mama: diagnóstico e tratamento. 1ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Editora Revinter, 2000.
7. Godinho ER, Koch HA. Submissão às recomendações do BI-RADS® por médicos e pacientes: Análise preliminar de 3.000 exames realizados em uma clínica particular. Radiol Bras 2004; 37(1): 21-3.
8. Kestelman FP, Souza AS, Thuler LC, Martins G, Freitas VAR, Canella EO. Breast Imaging Reporting and Data System – BI-RADS®: Valor Preditivo Positivo das categorias 3, 4 e 5: Revisão da literatura. Radiol Bras 2007; 40(3): 173-77.
9. Melhado VC, Alvares BR, Almeida OJ. Correlação radiológica e histológica de lesões mamárias não palpáveis em pacientes submetidas a marcação pré-cirúrgica, utilizando-se o sistema BI-RADS®. Radiol Bras 2007; 40(1): 9-11.
10. Quadros L. Classificação BI-RADS® para laudos mamográficos [editorial]. Rev Bras Mastol 2003; 13(4):147.
11. Vianna AD, Marchiori E. Calcificações malignas da mama – correlação mamográfica – anátomo patológica. Radiol Bras 2002, 35(3):131-37.
12. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The Breast Imaging Reporting and Data System: Positive Predictive Value of Mammographic Features and Final Assessment Categories. American Journal of Roentology 1998 Jul 1; 171: 37-40.
13. Oliveira R, Soldatelli DCS. Avaliação do risco de malignidade nas diferentes subclasses do BI-RADS® 4 em pacientes atendidas nos serviços de mastologia da região de Itajaí-SC (tese). Itajaí: UNIVALI; 2007.
14. Orel GS, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS® categorization as a predictor of malignancy. Radiology 1999; 211(3): 845-50.
15. Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, et al. Detection of Ductal Carcinoma In Situ in Women Undergoing Screening Mammography. Journal of the National Cancer Institute 2002; 94(20): 1546-54.
16. Salles MA, Matias MARF, Perez AA, Gobbi H. Carcinoma ductal in situ da mama: critérios para diagnóstico e abordagem em hospitais públicos de Belo Horizonte. Rev Bras Ginec Obst 2006; 28: 721-27.

Tabela 1: Correlação das subclasses BI-RADS® com o diagnóstico histológico.

BI-RADS	Diagnóstico Histológico				
	Benigno		Maligno		Total
	%	(n)	%	(n)	(n)
4A	59,3	(16)	40,7	(11)	27
4B	52,8	(19)	47,2	(17)	36
4C	12,8	(5)	87,2	(34)	39

Qui-Quadrado=18,72 / p=0,0001.

Tabela 2: Distribuição dos 62 casos de câncer conforme achados mamográficos e classificação BI-RADS.

Achados Mamográficos	Categoria BI-RADS		
	4A	4B	4C
Nódulo	3/62 (4,8%)	5/62 (8,0%)	22/62 (35,4%)
Microcalcificação	6/62 (9,6%)	4/62 (6,4%)	6/62 (9,6%)
Assimetria Focal	-	1/62 (1,6%)	3/62 (4,8%)
Distorção da Arquitetura	1/62 (1,6%)	2/62 (3,2%)	1/62 (2,9%)
Nódulo+MC ^(a)	-	3/62 (4,8%)	1/62 (1,6%)
Outros	1/62 (1,6%)	2/62 (3,2%)	1/62 (1,6%)
Total	11 casos	17 casos	34 casos

(a): MC=Microcalcificações.

Gráfico 1: Correlação entre estudos demonstrando valores ascendentes para risco de malignidade nas subclasses do BI-RADS® 4.

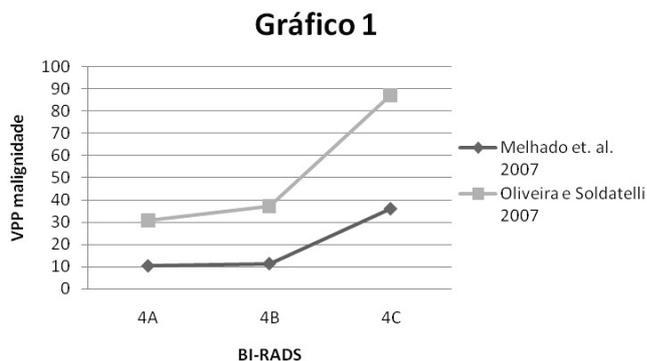
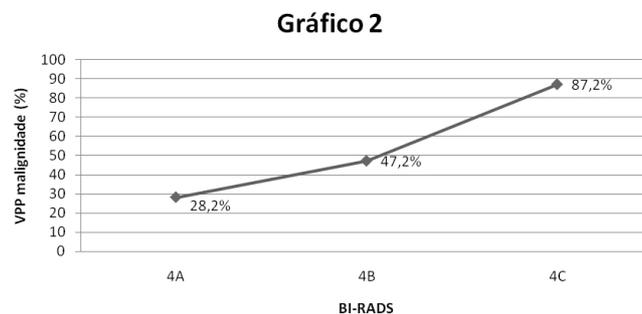


Gráfico 2: Risco de malignidade das subclasses do BI-RADS® 4 considerando as 12 pacientes 4A com citopatológico benigno.



Endereço para correspondência:

Renan Oliveira
 Rua Frederico Lubke nº 161,
 Blumenau-SC
 Cep 89036-418.
 Fone: (47)33296912.
 E-mail: specialize@hotmail.com.