

FEBRASGO POSITION STATEMENT

Diagnóstico de precisão das lesões mamárias

Número 4 – Abril 2023

A Comissão Nacional Especializada em Imaginologia Mamária da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (Febrasgo) referenda este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

Pontos-chave

- As lesões mamárias compreendem uma ampla variedade de diagnósticos que apresentam comportamentos diversos.
- As lesões mamárias podem ser classificadas como lesões benignas, de potencial de malignidade indeterminado (B3), carcinoma *in situ* e carcinoma invasor.
- Na era da medicina personalizada, individualizar e obter um diagnóstico preciso faz grande diferença no desfecho final da paciente, principalmente no caso do câncer de mama.
- Exames de imagem direcionados e de qualidade, métodos de biópsia adequadamente selecionados e análises de anatomopatologia convencional, imuno-histoquímica e até molecular são determinantes no diagnóstico e no manejo das pacientes.

Recomendações

- Para avaliar as lesões mamárias, a propedêutica por imagem mínima indicada é a mamografia e o ultrassom de mamas e axilas, que, na maioria das vezes, são suficientes.
- Para pacientes com lesões palpáveis de características suspeitas ao exame clínico, não se deve atrasar o diagnóstico; dessa forma, a biópsia de agulha grossa (*core* biópsia) deve ser indicada e de preferência guiada por ultrassonografia.
- Para lesões suspeitas detectadas por exames de imagem, a escolha do método de biópsia deve considerar a apresentação da lesão, o tamanho e em quais métodos de imagem a lesão é visibilizada.
- Sempre que a lesão for visibilizada no ultrassom, esse será o método de escolha para guiar o procedimento minimamente invasivo.
- Nos casos em que a lesão for visibilizada no exame de ressonância magnética das mamas, deve ser feita uma ultrassonografia de *second look*, na tentativa de encontrar a lesão. Também pode ser realizada mamografia com compressão localizada e magnificação, principalmente no caso de realces não massa, na tentativa de localizar a lesão. A tomossíntese de *second look* aumenta consideravelmente as taxas de localização da lesão. Caso nenhum outro método consiga visibilizar o achado suspeito, a biópsia deve ser guiada por ressonância.
- Todo serviço que se propõe a fazer ressonância magnética como rastreamento deve ter, em serviço próprio ou em serviço referenciado, meios de realização de biópsia guiada por ressonância magnética. Como alternativa, métodos de marcação pré-operatória para a realização de biópsia cirúrgica podem ser realizados. Não se admite, entretanto, a realização de procedimentos terapêuticos sem o conhecimento prévio da natureza da lesão.
- No caso de lesões massa (nódulos) suspeitas, maiores que 1 cm, o método preferencial de biópsia deve ser a biópsia com agulha grossa (*core* biópsia). Em nódulos abaixo de 1 cm, tanto a *core* biópsia como a biópsia a vácuo podem ser indicadas, conforme a individualização do caso.
- Nas lesões complexas sólido-císticas com componente sólido menor que 1 cm, deve ser indicada a biópsia assistida a vácuo (BAV) preferencialmente, e naquelas com componente sólido extenso, pode ser utilizada a *core* biópsia ou a BAV, dependendo da disponibilidade e do grau de suspeita.
- Nas lesões intraductais polipoides (suspeita de papilomas), deve ser indicada a BAV como método de diagnóstico, se disponível.
- Para as lesões que se apresentam como distorção arquitetural e provável cicatriz radiada, a BAV tem maior acurácia que a *core* biópsia.
- Para microcalcificações vistas somente na mamografia, a biópsia a vácuo por estereotaxia deve ser o método de escolha, sempre que disponível.
- Em lesões de potencial de malignidade incerto (B3) ou em casos de *core* biópsia inconclusiva, a excisão assistida a vácuo (VAE) está indicada.

- Lesões provavelmente benignas CAT 3 BI-RADS têm indicação de seguimento semestral no primeiro ano e anual após isso. Em pacientes com idade inferior a 30 anos com nódulos CAT 3 BI-RADS, cistos simples ou complicados, a citologia por meio da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) está bem indicada quando for desejo da paciente ou eventual indicação do clínico.
- No caso de linfonodos axilares suspeitos, a avaliação pode ser feita por PAAF ou *core* biópsia, conforme a indicação e a avaliação do caso. A localização desses linfonodos e a *expertise* do médico que realiza o exame também deve ser considerada.
- Para avaliação patológica e diagnóstico preciso, é imprescindível um patologista experiente em patologia mamária.
- O painel imuno-histoquímico deve ser mandatório para todos os casos de carcinoma ductal *in situ* e carcinoma invasor.
- A imuno-histoquímica deve ser realizada sempre que o patologista julgar necessário, sendo imprescindível nos casos de lesões mamárias malignas.
- O painel imuno-histoquímico do carcinoma mamário é prognóstico e preditivo e deve constar de receptor de estrogênio, receptor de progesterona, HER2/neu e Ki 67.
- Exames moleculares e painéis genéticos prognósticos têm indicação específica e são ferramentas que podem contribuir em casos selecionados.
- A concordância da clínica, imagem e patologia é imprescindível para o diagnóstico de precisão. É papel do médico que realiza procedimentos diagnósticos ambulatoriais ficar atento aos resultados, tanto para fins de auditoria quanto para troca de informações com médicos solicitantes, caso seja necessário.

Contexto clínico

As lesões mamárias compreendem uma ampla variedade de diagnósticos que apresentam comportamentos e apresentações diversas. O amplo aspecto das lesões mamárias suspeitas compreende desde lesões proliferativas sem atipias até os carcinomas. Dessa forma, podem-se agrupar as lesões mamárias em três categorias que apresentam riscos e manejo diversos: lesões benignas, de potencial de malignidade incerto ou indeterminado (com classificação patológica B3), carcinomas *in situ* e carcinomas invasores.⁽¹⁻³⁾ Um diagnóstico específico é o objetivo de toda investigação, embora seja importante confirmar a malignidade ou excluí-la. Na era da medicina personalizada, individualizar faz grande diferença na condução do caso. Exames de imagem direcionados e de qualidade, métodos de biópsia adequadamente selecionados e análises de anatomopatologia convencional, imuno-histoquímica e até molecular podem ser determinantes para o diagnóstico e o manejo das pacientes. A investigação de lesões mamárias pode decorrer de duas situações distintas: rastreamento ou diagnóstico. A interpretação dos achados de imagem, da indicação da técnica de biópsia, da interpretação dos resultados e da correlação da clínica, imagem e patologia pode variar conforme o achado seja decorrente de rastreamento em pacientes assintomáticas ou de pacientes com queixas, sinais ou sintomas ao exame físico em uma situação diagnóstica.⁽⁴⁻⁵⁾

Propedêutica imaginológica

Anamnese e exame clínico completo devem ser realizados em pacientes com queixas e alterações clínicas decorrentes do rastreamento. No caso de lesões clinicamente suspeitas, a *core* biópsia deve ser indicada imediatamente, sendo preferencialmente guiada pela ultrassonografia. A mamografia e a ultrassonografia constituem a propedêutica mínima para avaliação das lesões mamárias.⁽⁶⁾ A mamografia pode ser

prescindida em pacientes com menos de 30 anos, em especial naquelas menos com de 25 anos com nódulos sugestivos de benignidades categoria 3 do BI-RADS. A tomosíntese pode ser útil principalmente na avaliação de lesões nas mamas com padrão de densidade B (áreas esparsas de tecido fibroglandular) e C (heterogeneamente densas) pela classificação do BI-RADS.^(6,7) A ressonância magnética das mamas pode ser utilizada em casos selecionados e em pacientes de alto risco para câncer de mama; na sua ausência, pode se utilizar a mamografia contrastada. A termografia e demais métodos alternativos de imagem ainda se encontram em fase experimental, não demonstraram nenhum benefício adicional no diagnóstico das lesões mamárias e atualmente ainda não têm nenhuma indicação na investigação ou no diagnóstico das lesões mamárias. O Ministério da Saúde e o Instituto Nacional de Câncer (Inca) recomendam fortemente a não incorporação da termografia na linha de cuidados diagnósticos da mama.⁽⁸⁻¹²⁾

Qual a escolha do método de imagem para guiar o procedimento de biópsia?

Embora seja possível realizar biópsias manualmente sem método de imagem associado, essa associação melhora os resultados, por isso deve ser sempre utilizada quando disponível. Sempre que a lesão é visualizada ao ultrassom, esse é o método de escolha para guiar o procedimento. Para calcificações vistas somente na mamografia, o método de escolha é a estereotaxia. Para distorções arquiteturais e assimetrias focais vistas na mamografia, os métodos de escolha são a tomobiópsia (biópsia guiada por tomossíntese) e, na sua ausência, a estereotaxia. Lesões vistas somente por tomossíntese devem ser abordadas por tomobiópsia.⁽¹³⁾ Lesões vistas somente na ressonância magnética devem ser biopsiadas por esse método. A biópsia por mamografia contrastada não se encontra disponível no nosso meio.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

Trata-se de um procedimento minimamente invasivo?

O método preferencial de biópsia para lesões sólidas deve ser histológico.⁽⁸⁾ Nódulos e alterações BI-RADS 3 devem ser seguidas semestralmente por um ano e, após isso, anualmente, exceto lesões provavelmente benignas BI-RADS 3 em pacientes com idade inferior a 30 anos e cistos simples ou complicados, nos quais a citologia está bem indicada quando por motivos clínicos ou de preocupação da paciente o procedimento invasivo foi solicitado.⁽¹⁵⁾ Para obter material citológico em mastologia, realiza-se a aspiração a vácuo com agulha fina. Esse método é conhecido como PAAF. A biópsia com agulha grossa (*core* biópsia) é realizada por mecanismos *tru-cut* (energia potencial elástica, molas) e agulhas de 14 G a 18 G. A maioria das lesões é diagnosticada satisfatoriamente com a biópsia de fragmento (*core* biópsia).⁽¹⁶⁾ A biópsia a vácuo resgata um fragmento da lesão por meio de sucção a vácuo e agulhas de 7 G a 12 G são utilizadas.⁽¹⁷⁾ Para lesões menores que 1,0 cm, tanto a *core* biópsia quanto a biópsia a vácuo podem ser utilizadas conforme individualização do caso.^(4-6,14,18-19) Nas lesões complexas sólido-císticas com componente sólido menor que 1 cm, deve ser indicada a biópsia assistida a vácuo (BAV) preferencialmente, e naquelas com componente sólido extenso, pode ser utilizada a *core* biópsia ou a BAV, dependendo da disponibilidade e do grau de suspeita. Nas lesões intraductais polipoides (suspeita de papilomas), deve ser indicada a BAV como método de diagnóstico, se disponível.⁽²⁰⁾ Para microcalcificações vistas somente na mamografia, a biópsia a vácuo por estereotaxia deve ser o método de escolha, sempre que disponível.⁽¹⁴⁾ A excisão assistida a vácuo (VAE) diagnóstica é definida pela excisão completa da lesão de forma percutânea ou o resgate de uma quantidade de tecido superior a 4 g.⁽²¹⁾ Em lesões de potencial de malignidade incerto ou casos de *core* biópsia inconclusiva, a excisão assistida a vácuo (VAE) está indicada.^(1,16,18,21) A biópsia cirúrgica incisional ou excisional está, na atualidade, reservada a casos de discordância clínico-imagiológica-patológica ou situações em que os métodos percutâneos não podem ser realizados, por indisponibilidade ou contra-indicação técnica, como, por exemplo, risco de pneumotórax.⁽¹⁴⁾

Qual a patologia?

A patologia mamária é um campo de concentração e requer treinamento direcionado. Para uma avaliação citológica e patológica e diagnóstico preciso, é imprescindível um patologista experiente em citopatologia e patologia mamária. A maioria dos diagnósticos pode ser confirmada na análise tecidual consagrada, por meio da coloração de hematoxilina-eosina. A imuno-histoquímica diagnóstica deve ser realizada sempre que o patologista julgar necessário e pode ser imprescindível para fechar o diagnóstico em algumas situações. O painel imuno-histoquímico é prognóstico e preditivo, devendo ser realizado para todos os carcinomas *in situ* ou invasores de mama, pois permite aproximar a classificação molecular do câncer invasor de mama, classificando os

tumores de mama em *luminais-like* (tumores com receptores hormonais, estrógeno e progesterona positivos), *HER2-like* (com a expressão da proteína de membrana HER2) e *basal-like* (tumores com ausência dos receptores hormonais e da proteína de membrana HER2). Atualmente o painel imuno-histoquímico é utilizado para as decisões de toda a terapia do câncer de mama, pois, além de ser prognóstico, tem valor preditivo para a terapia endócrina, terapia anti-HER2, quimioterapia e imunoterapia.⁽²²⁻²³⁾

Exames moleculares

Exames moleculares e painéis genéticos prognósticos têm indicação específica, não devendo ser realizados de forma generalizada para todos os casos de malignidade.

Entretanto, sua realização pode otimizar o tratamento de muitas pacientes, seja acrescentando ou retirando tratamentos sistêmicos. Esses testes permitem individualizar cada paciente em seu risco específico e direcionar o melhor tratamento.

Considerações finais

Na era da medicina de precisão e de personalização das condutas, é imprescindível o diagnóstico preciso das lesões mamárias. Para o adequado diagnóstico das lesões mamárias, devem-se levar em consideração a situação clínica da paciente (rastreamento *versus* diagnóstico), os exames de imagens, a técnica de biópsia utilizada, o método de imagem para guiar o procedimento, o diagnóstico citológico-histológico-imuno-histoquímico e, eventualmente, até o diagnóstico molecular. Embora todo esse arsenal esteja disponível, não podemos prescindir da concordância da clínica com a imagem e a patologia. Sempre que ocorrer uma discordância dos achados, deve ser feita uma revisão do caso, e uma nova biópsia deve ser sempre considerada.

Referências

1. Rageth CJ, O'Flynn EA, Pinker K, Kubik-Huch RA, Munding A, Decker T, et al. Second International Consensus Conference on Lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat.* 2019;174(2):279-96. doi: 10.1007/s10549-018-05071-1
2. Morrow M, Schnitt SJ, Norton L. Current management of lesions associated with an increased risk of breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2015;12(4):227-38. doi: 10.1038/nrclinonc.2015.8
3. Forester ND, Lowes S, Mitchell E, Twiddy M. High risk (B3) breast lesions: what is the incidence of malignancy for individual lesion subtypes? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(4):519-27. doi: 10.1016/j.ejso.2018.12.008
4. Bennett IC, Saboo A. The evolving role of vacuum assisted biopsy of the breast: a progression from fine-needle aspiration biopsy. *World J Surg.* 2019;43(4):1054-61. doi: 10.1007/s00268-018-04892-x
5. Huppe AI, Brem RF. Minimally invasive breast procedures: practical tips and tricks. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(2):306-15. doi: 10.2214/AJR.19.22082
6. Bhatt AA, Whaley DH, Lee CU. Ultrasound-guided breast biopsies: basic and new techniques. *J Ultrasound Med.* 2021;40(7):1427-43. doi: 10.1002/jum.15517
7. Pinder SE, Shaaban A, Deb R, Desai A, Gandhi A, Lee AHS, et al. NHS Breast Screening multidisciplinary working group guidelines for the diagnosis and management of breast lesions of uncertain malignant potential on core biopsy (B3 lesions). *Clin Radiol.* 2018;73(8):682-92. doi: 10.1016/j.crad.2018.04.004
8. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015.

9. Singh D, Singh AK. Role of image thermography in early breast cancer detection- past, present and future. *Comput Methods Programs Biomed.* 2020;183:105074. doi: 10.1016/j.cmpb.2019.105074
10. Hakim A, Awale RN. Thermal imaging – an emerging modality for breast cancer detection: a comprehensive review. *J Med Syst.* 2020;44(8):136. doi: 10.1007/s10916-020-01581-y
11. Omranipour R, Kazemian A, Alipour S, Najafi M, Alidoosti M, Navid M, et al. Comparison of the Accuracy of Thermography and Mammography in the Detection of Breast Cancer. *Breast Care (Basel).* 2016;11(4):260-4. doi: 10.1159/000448347
12. Food and Drug Administration. Breast cancer screening: thermogram no substitute for mammogram [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm257499.htm>
13. Ambinder EB, Plotkin A, Euhus D, Mullen LA, Oluyemi E, Di Carlo P, et al. Tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy of architectural distortion without a sonographic correlate: a retrospective review. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;217(4):845-54. doi: 10.2214/AJR.20.24740
14. American Society of Breast Surgeons. Consensus guideline on image-guided percutaneous biopsy of palpable and nonpalpable breast lesions. Columbia: ASBS; 2017.
15. Teberian I, Kaufman T, Shames J, Rao VM, Liao L, Levin DC. Trends in the use of percutaneous versus open surgical breast biopsy: an update. *J Am Coll Radiol.* 2020;17(8):1004-10. doi: 10.1016/j.jacr.2020.02.015
16. Camargo Júnior HS, Camargo MM, Teixeira SR, Arruda MS. Biópsia de fragmento em nódulos mamários suspeitos com até 10 mm. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29(6):317-23. doi: 10.1590/S0100-72032007000600007
17. Park HL, Kim KY, Park JS, Shin JE, Kim HR, Yang B, et al. Clinicopathological analysis of ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy for the diagnosis and treatment of breast disease. *Anticancer Res.* 2018;38(4):2455-62. doi: 10.21873/anticancer.12499
18. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rol de procedimentos e eventos em saúde: Anexo II – Diretrizes de utilização para cobertura de procedimentos na saúde suplementar [Internet]. Brasília (DF): ANS; 2016 [cited 2022 Jul 10]. Available from: http://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/rol/rol2016_diretrizes_utilizacao.pdf
19. Pivoski SP, Jimenez RE, Wang WP. Ultrasound-guided diagnostic breast biopsy methodology: retrospective comparison of the 8-gauge vacuum-assisted biopsy approach versus the spring-loaded 14-gauge core biopsy approach. *World J Surg Oncol.* 2011;9:87. doi: 10.1186/1477-7819-9-87
20. Boufelli G, Giannotti MA, Ruiz CA, Barros N, Chala LF, Maesaka JY, et al. Papillomas of the breast: factors associated with underestimation. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27(4):310-4. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000343
21. McMahon MA, Haigh I, Chen Y, Millican-Slater RA, Sharma N. Role of vacuum assisted excision in minimising overtreatment of ductal atypias. *Eur J Radiol.* 2020;131:109258. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109258
22. Bennett IC. The changing role of vacuum-assisted biopsy of the breast: a new prototype of minimally invasive breast surgery. *Clin Breast Cancer.* 2017;17(5):323-5. doi: 10.1016/j.clbc.2017.03.001
23. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P, et al. Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology.* 2011;260(1):119-28. doi: 10.1148/radiol.11102368

Alexandre Vicente de Andrade 

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Clécio Ênio Murta de Lucena 

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Danielle Chambô dos Santos 

Faculdade de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.

Eduardo Carvalho Pessoa 

Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

Fabio Postiglione Mansani 

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa - PR, Brasil.

Felipe Eduardo Martins de Andrade 

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil.

Giuliano Tavares Tosello 

Universidade do Oeste Paulista, Presidente Paulista, SP, Brasil.

Henrique Alberto Portella Pasqualetto 

Centro de Pesquisas da Mulher Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Henrique Lima Couto 

Clínica Redimama-Redimasto de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Jose Luis Esteves Francisco 

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Rodrigo Pepe Costa 

Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil.

Sandra Regina Campos Teixeira 

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Campinas, SP, Brasil.

Thais Paiva Moraes 

Rede Mater Dei de Saúde, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Aginaldo Lopes da Silva Filho 

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Comissão Nacional Especializada em Imaginologia Mamária da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (FebRASGO)

Presidente:

Eduardo Carvalho Pessoa

Vice-presidente:

Henrique Lima Couto

Secretário:

Clecio Enio Murta De Lucena

Membros:

Alexandre Vicente de Andrade

Danielle Chambô

Fabio Postiglione Mansani

Felipe Eduardo Martins De Andrade

Giuliano Tavares Tosello

Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior

Henrique Alberto Portella Pasqualetto

Jorge Villanova Biazús

José Luis Esteves Francisco

Rodrigo Pepe Costa

Sandra Regina Campos Teixeira

Thais Paiva Moraes