



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE MATERNO INFANTIL
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TOCOGINECOLOGIA**

SAMMYA BEZERRA MAIA E HOLANDA MOURA

**ESTIMATIVA PRÉ-OPERATÓRIA DO TAMANHO DO
CÂNCER MAMÁRIO: CORRELAÇÃO ENTRE EXAME
CLÍNICO, MAMOGRAFIA, ULTRA-SONOGRAFIA E
HISTOPATOLÓGICO**

**FORTALEZA
2007**

SAMMYA BEZERRA MAIA E HOLANDA MOURA

**ESTIMATIVA PRÉ-OPERATÓRIA DO TAMANHO DO
CÂNCER MAMÁRIO: CORRELAÇÃO ENTRE EXAME
CLÍNICO, MAMOGRAFIA, ULTRA-SONOGRAFIA E
HISTOPATOLÓGICO**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Porto Pinheiro

**FORTALEZA
2007**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca de Ciências da
Saúde da Universidade Federal do Ceará
©reprodução autorizada pelo autor

M889e Moura, Sammya Bezerra Maia e Holanda

Estimativa pré-operatória do tamanho do câncer
mamário: correlação entre exame clínico, mamografia,
ultra-sonografia e histopatológico/Sammya Bezerra
Maia e Holanda Moura. 2007.

66 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Porto Pinheiro
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do
Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2007.

1. Ultra-sonografia da mama. 2. Mamografia. 3.
Câncer da mama I. Pinheiro, Luiz Gonzaga Porto
Pinheiro (Orient.). II. Título.

CDD 616.99449

SAMMYA BEZERRA MAIA E HOLANDA MOURA

**ESTIMATIVA PRÉ-OPERATÓRIA DO TAMANHO DO CÂNCER
MAMÁRIO: CORRELAÇÃO ENTRE EXAME CLÍNICO, MAMOGRAFIA,
ULTRA-SONOGRAFIA E HISTOPATOLÓGICO**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ginecologia e Obstetrícia.

Aprovada em ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Gonzaga Porto Pinheiro (Orientador)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Eugênio Pacelli de Barreto Teles
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa
Universidade Federal do Ceará-UFC

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação...

*... àqueles que são a razão da minha
perseverança e o porto seguro nas minhas
dificuldades:*

meus pais, Társis Éder e Maria Ireuda;

minha irmã, Karen;

meu esposo, Ney Dirceu;

minhas filhas, Ana Lorena e Luana Júlia.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Luiz Gonzaga Porto Pinheiro, por sua orientação e exemplo de dedicação ao universo das mulheres acometidas pelo câncer de mama.

Ao Professor Doutor Eugênio Pacelli de Barreto Teles, pela coordenação do Curso de Mestrado de Tocoginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Aos Professores Doutores Francisco das Chagas Medeiros e Edson Lucena por seus valorosos comentários em minha banca de qualificação.

Ao médico e colega de mestrado Dr. Henrique Façanha, por sua contribuição efetiva na execução prática deste trabalho.

À Professora Rosa Maria Salani Mota, pela paciente análise do banco de dados.

Às secretárias do Curso do Mestrado em Tocoginecologia da Universidade Federal do Ceará, Gracilene Muniz Gomes e Iranilde Moreira de Souza, por toda a vibração positiva para concluirmos nosso trabalho.

À secretária do Ambulatório de Mastologia da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Maria das Graças de Sousa, por encaminhar as pacientes ao estudo.

Aos colegas Paulo Aguiar, Gelma de Freitas, Ilná Escóssia e Mac Gontei, por terem colaborado na seleção das pacientes da pesquisa.

À bibliotecária Norma Carvalho, da Universidade Federal do Ceará, pela normalização deste trabalho.

Ao meu esposo Ney Dirceu, por se dedicar a mim e às nossas filhas, nos suprimo da maior necessidade básica do ser humano, o amor.

Às minhas filhas Ana Lorena e Luana Júlia, que com muito interesse e orgulho, compreenderam meu tempo desviado ao computador.

Aos meus pais e minha irmã, por sua eterna torcida e orgulho, que sempre me impulsionaram adiante.

Ao meu avô Benigno Bernardo Bezerra (*in memorian*), por seus ensinamentos, que norteiam o caráter de nossa família até hoje.

À minha tia Maria Irony Bezerra Cardoso (*in memorian*) e minha sogra Júlia Batista Moura (*in memorian*), mulheres guerreiras e exemplares, vencidas pelo câncer de mama e hoje na presença de Deus.

Ao meu amigo e chefe Dr. Francisco de Assis Cordeiro, pela crença em minha capacidade há mais de dez anos.

Às pacientes, mulheres combativas e cheias de graça, que participaram desse trabalho e o fizeram acontecer.

RESUMO

Objetivo: estabelecer a correlação entre o exame clínico, mamografia e ultra-sonografia a fim de avaliar o método mais acurado na estimativa pré-operatória do tamanho do câncer de mama. **Pacientes e métodos:** estudo de validação de técnicas diagnósticas. Foram selecionadas prospectivamente 29 mulheres apresentando tumores mamários suspeitos e palpáveis no Serviço de Mastologia da UFC no período de janeiro a agosto de 2007. Foram incluídos os cânceres de mama palpáveis confirmados e indicados para cirurgia como tratamento inicial. Excluíram-se os cânceres multicêntricos, os indicados para quimioterapia neo-adjuvante e os não identificados pela mamografia e/ou ultra-sonografia, totalizando 20 casos. Os tumores foram medidos por exame clínico (Tc), ultra-sonografia (Ts) e mamografia (Tm) por dois profissionais distintos. Registrou-se a maior medida encontrada em cada método e comparou-se com a medida da peça cirúrgica (Tp). Observou-se ainda a variação interobservador para cada método. **Resultados:** As pacientes tiveram idade média de 53,6 anos. O tamanho tumoral médio nos exames foi: Tc= $34,32 \pm 4,06$; Ts= $30,70 \pm 4,91$; Tm= $30,97 \pm 4,20$ e Tp= $31,60 \pm 3,54$. Houve concordância no estadiamento: pelo Tc em 70% (k=0,471); pelo Tm em 75% (k=0,598) e pelo Ts em 85% (k=0,758). Considerando a análise de correlação linear de Pearson houve alta correlação entre os examinadores para o exame clínico (r= 0,986), ultra-sonografia (r = 0,984) e mamografia (r= 0,991). A correlação entre os exames e o histopatológico foi: entre Tc e Tp, r= 0,882; entre Ts e Tp, r= 0,916 e entre Tm e Tp, r = 0,919. Não houve diferença entre variáveis associadas às pacientes ou ao tipo de lesão, exceto uma correlação linear direta com a idade, pois à medida que aumentou a idade, diminuiu o tamanho tumoral entre todos os grupos. Realizou-se a análise de Bland e Altman, onde o menor viés calculado foi o da mamografia ($0,625 \pm 7,564$). **Conclusão:** Apesar de haver boa correlação entre todos os métodos estudados e a análise histopatológica, a mamografia mostrou-se discretamente superior ao exame clínico e à ultra-sonografia na estimativa pré-operatória do tamanho do câncer de mama no presente estudo.

Palavras chave: Ultra-sonografia da mama. Mamografia. Câncer da mama.

ABSTRACT

Objective: To establish the correlation between clinical exam, mammography and sonography, to evaluate the most accurate method of pre-operative assessment of breast cancer. **Patients and methods:** diagnostic technic validation study. There were selected prospectively 29 women who present suspicious palpable breast tumors in UFC from January to August 2007. There were included the confirmed palpable breast cancer proposed to primary surgery. There were excluded the multicentric cancers, that ones proposed to neo-adjuvant chemotherapy and that ones that did not appear in mammography and/or ultrasound, totalizing 20 cases. The tumors were measured for clinical exam (Tc), ultrasound (Ts) and mammography (Tm) for two different professionals. It was registered the larger measurement in each method studied it was correlated to the measurement obtained from the fresh surgical specimen (Tp). It was also estimated the interobserver variation to each method. **Results:** the patients were 53,6 years-old. The tumor size obtained was: Tc= 34.32 ± 4.06 ; Ts= 30.70 ± 4.91 ; Tm= 30.97 ± 4.20 and Tp= 31.60 ± 3.54 . There was agreement in the staging: for Tc in 70% (k=0.471); for Tm in 75% (k = 0.598) and for Ts in 85% (k=0.758). Considering Pearson index, there was a good correlation between the observers to: clinical exam (r= 0.986), ultrasound (r= 0.984) and mammography (r = 0.991).The linear correlation between the exams and pathology were: between Tc and Tp, r = 0.882; between Ts and Tp, r = 0.916 and between Tm and Tp, r = 0.919. There was no difference among the variables correlated to the patients or to the tumor, except an inverse correlation between age and tumor size, so that as the age increased, the tumour size decreased in all groups. It was performed Bland and Altman analisys, where the smaller bias was from mammography (0.625 ± 7.564). **Conclusion:** Besides the good correlation of all methods studied and pathology, the mamography was slightly superior to clinical exam and ultrasound in estimative of the pre-operative tumor size in the present study.

Key-words: Breast Ultrasound. Mammography. Breast Cancer.

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

BI-RADS	- Breast Imaging Report and Data System
EC	- Exame clínico
HP	- Histopatológico
IC	- Intervalo de Confiança
INCA	- Instituto Nacional do Câncer
MEAC	- Maternidade-Escola Assis Chateaubriand
MX	- Mamografia
NCI	- National Cancer Institute
OMS	- Organização Mundial de Saúde
Tc	- Tamanho tumoral no exame clínico
TH	- Terapia hormonal
Tm	- Tamanho tumoral na mamografia
Tp	- Tamanho tumoral no exame histopatológico
Ts	- Tamanho tumoral na ultra-sonografia
UFC	- Universidade Federal do Ceará
US	- Ultra-sonografia

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Causas de exclusão de pacientes previamente selecionadas.....	35
TABELA 2	Distribuição do tamanho tumoral médio no exame clínico, mamografia e ultra-sonografia mamária.....	37
TABELA 3	Distribuição do estadiamento por exame.....	38
TABELA 4	Correlação linear das medidas do exame clínico (Tc), ultra-sonografia (Ts) e mamografia (Tm) entre os avaliadores....	38
TABELA 5	Correlação entre mamografia, exame clínico, ultra-sonografia e histopatológico.....	39
TABELA 6	Características das lesões na ultra-sonografia.....	40
TABELA 7	Características das lesões na mamografia.....	41
TABELA 8	Correlação linear entre variáveis próprias da mulher e tamanho tumoral ao exame clínico, mamografia, ultra-sonografia e histopatológico.....	42
TABELA 9	Distribuição do: exame clínico, ultra-sonografia, mamografia e histopatológico em relação ao tipo de lesão.....	43

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	Distribuição da dispersão, viés, IC, precisão e concordância entre exame clínico e a histopatologia.....	44
GRÁFICO 2	Distribuição da dispersão, viés, IC, precisão e concordância entre a ultra-sonografia e a histopatologia.....	44
GRÁFICO 3	Distribuição da dispersão, viés, IC, precisão e concordância entre exame clínico e a histopatologia.....	45

SUMARIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA	13
2	OBJETIVOS	23
2.1	Objetivo geral.....	23
2.2	Objetivos específicos.....	23
3	PACIENTES E MÉTODOS	24
3.1	Local do estudo.....	24
3.2	Desenho do estudo.....	24
3.3	Tamanho amostral.....	24
3.4	Seleção de pacientes e coleta de dados.....	24
3.4.1	Critérios de inclusão.....	26
3.4.2	Critérios de exclusão.....	26
3.5	Variáveis estudadas e definições.....	26
3.6	Técnicas, testes e exames.....	29
3.6.1	Exame clínico.....	29
3.6.2	Mamografia.....	29
3.6.3	Ultra-sonografia mamária.....	30
3.6.4	Biopsia de fragmento.....	31
3.6.5	Estudo histopatológico.....	32
3.7	Instrumentos para coleta de dados.....	32
3.8	Critérios para descontinuação.....	32
3.9	Processamento e análise de dados.....	33
3.10	Aspectos éticos.....	34
4	RESULTADOS	35
5	DISCUSSÃO	47
6	CONCLUSÕES	53
	REFERÊNCIAS	54
	ANEXOS	62
	APÊNDICES	64

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

O câncer de mama é um dos mais incidentes no mundo e a principal causa de morte por câncer na população feminina (KEY, VERSALO e BANKS, 2001). Nos Estados Unidos estimou-se que um terço dos cânceres diagnosticados e 15% das mortes por câncer em mulheres são devidos ao câncer de mama (NCI, 2004).

No Brasil foram previstos 48930 novos casos para o ano de 2006 com um risco estimado de 52 novos casos para cada cem mil mulheres. No Nordeste a estimativa é de 27 novos casos para cada cem mil mulheres. No Ceará, nosso estado, foram previstos 1460 novos casos, ou 34,82 casos por cem mil mulheres, dos quais 660 na capital, Fortaleza (INCA, 2006).

Em nosso meio o diagnóstico é tardio, sendo encontrado de 60 a 70% das vezes em estadiamentos III e IV (INCA, 2006). Este fato reduz as chances de cura, obriga o uso de tratamento complementar e procedimentos cirúrgicos mais radicais. Muitos casos apresentam-se em estado inoperável e são submetidos a tratamento paliativo. Enquanto alguns países apresentam curva de mortalidade decrescente (LEVI *et al*, 2004), a curva brasileira permanece crescente (GOMES *et al*, 2004).

Fatores como o tamanho tumoral, o comprometimento linfonodal axilar e a presença de metástases influenciam o prognóstico e a sobrevida das pacientes, pois determinam o estadiamento e a programação terapêutica das mulheres acometidas (CARTER, ALLEN E HENSON, 1989; KINNE, DW, 1991).

Diversos estudos demonstraram o valor de se utilizar o tamanho tumoral e o comprometimento linfonodal para estimar o prognóstico do câncer de mama sendo base da proposta do sistema de estadiamento TNM (ADAIR *et al*, 1974; FOSTER & CONSTANZA, 1975; FRACCHIA *et al*, 1985; FISHER *et al.*, 1969).

Um estudo de larga proporção do Instituto Nacional de Câncer americano envolvendo 24740 casos de câncer de mama estabeleceu uma correlação linear direta entre o diâmetro tumoral e o envolvimento linfonodal, consagrando a medida do tamanho do tumor e, conseqüentemente, o estadiamento TNM como fatores prognósticos do câncer de mama (CARTER, ALLEN e HENSON, 1989).

A macroscopia foi considerada o padrão-ouro de estadiamento do câncer de mama desde um trabalho pioneiro que avaliou o tamanho tumoral e o envolvimento linfonodal através do exame clínico, da mamografia e da análise macroscópica em 348 pacientes. Houve concordância de 39% entre a avaliação clínica e radiológica, de 54% entre clínica e macroscópica e de 59% entre radiológica e macroscópica. Concluiu-se que o tamanho tumoral e o comprometimento linfonodal foram mais bem avaliados pelo exame macroscópico da peça cirúrgica (YORKSHIRE BREAST CANCER GROUP, 1980).

A versão atual do sistema TNM se baseia fortemente na classificação histopatológica, estratificando cada vez mais a paciente e melhorando a informação prognóstica. Através da combinação dos achados tumorais da classificação chega-se a cinco grupos de estadiamento: 0, I, II, III e IV (**Quadro 1**) (GREENE *et al*, 2002).

QUADRO 1 - ESTADIAMENTO CLÍNICO TNM (Greene *et al*, 2002)

Estadiamento clínico (TNM)	
T	tumor
TX	tumor primário não pode ser avaliado
T0	não há evidência de tumor primário
Tis	carcinoma ductal <i>in situ</i> , carcinoma lobular <i>in situ</i> ou doença de <i>Paget</i> sem tumor
T1	tumor menor de 2 cm em sua maior dimensão T1mic - carcinoma microinvasor T1a – tumor de 0,1 a 0,5 cm T1b – tumor de 0,6 a 1,0 cm T1c – tumor de 1,1 a 2 cm.
T2	tumor de 2,1 a 5 cm
T3	tumor maior de 5 cm
T4	tumor de qualquer tamanho com extensão para: T4a – parede torácica T4b – edema (incluindo <i>peau d orange</i>) ou ulceração de pele da mama, ou nódulos cutâneos satélites restritos à mesma T4c – Associação de T4a e T4b T4d – carcinoma inflamatório
N	Linfonodos regionais NX – linfonodos regionais não podem ser avaliados N0 – Sem metástases nos linfonodos regionais N1 – Metástases móveis nos linfonodos axilares ipsilaterais N2a – Metástase clinicamente aparente na mama interna, sem meta axilar N3a – metástases nos linfonodos infracaviculares N3b – metástases para os linfonodos da mama interna e axilares N3c – metástase para linfonodo supraclavicular
M	Metástase à distância MX – a presença de metástases a distância não pode ser avaliada M0 – ausência de metástases a distância M1 – metástases a distância

A preservação da mama não afeta a sobrevida geral em pacientes adequadamente selecionadas (FISHER, ANDERSON e REDMOND, 1995; VERONESI *et al.*, 1994). Devido este fato, têm surgido abordagens terapêuticas menos invasivas para o câncer de mama. Encontram-se sob investigação técnicas tais como laser, radiofrequência e crio-ablação (DOWLATSHASHI, FRANCESCATI e BLOOM, 2002; JEFFREY, BIRDWELL, e IKEDA 1999; RAND *et al.*, 1987).

Hoje já consagrados, a técnica do linfonodo sentinela permite cirurgias menos radicais e mais conservadoras e a quimioterapia neo-adjuvante permite redução do tamanho tumoral no pré-operatório de tumores mais avançados. Tumores maiores de 30mm são indicados para a terapia neo-adjuvante (BONADONNA *et al.*, 1993; BONADONNA *et al.*, 1998) enquanto a técnica do linfonodo sentinela pode ser realizada em tumores menores de 20mm (VERONESI *et al.*, 2003). Esses procedimentos beneficiam a conduta terapêutica da mulher portadora do câncer de mama, mas apontam para a necessidade de um método de mensuração pré-operatória confiável.

Atualmente, os métodos de estimativa do tamanho tumoral mais comumente utilizados no pré-operatório das mulheres com câncer de mama são: exame clínico, mamografia, ultra-sonografia mamária e mais recentemente a ressonância magnética. A pouca precisão dos métodos diagnósticos na mensuração do tamanho tumoral pode determinar erros na indicação da conduta terapêutica e, portanto, os serviços devem indicar seu método de escolha em protocolos próprios (MOERTAL & HANLEY, 1976).

As antigas avaliações do tamanho tumoral do câncer de mama consideravam o tamanho medido pelo exame clínico. O tumor era apreendido entre os dedos do examinador e o espaço entre eles era mensurado com régua flexível. Posteriormente desenvolveram-se paquímetros na tentativa de otimizar a mensuração e diminuir a variação inter-observador (DIXON, SENBANJO e ANDERSON, 1984). Indicam suspeição clínica: massa com consistência endurecida, indolor, bordos irregulares; retração de pele; retração mamilar; invasão da pele ou da parede torácica (BOFF *et al.*, 2006).

Questiona-se acerca do tamanho tumoral medido pelo exame clínico, pois: a avaliação clínica do tamanho tumoral tende a hiperestimar os tumores pequenos, particularmente se o câncer tem um componente infiltrante que leve a uma reação desmoplásica mamária; a avaliação clínica não leva em conta a espessura da pele e a profundidade do tumor na mama; os examinadores medem o tumor em duas dimensões e freqüentemente o maior eixo pode não ser medido; fatores como obesidade, volume mamário e edema podem alterar a mensuração (SNELLING *et al.*, 2004). Observa-se alta variação inter e intra-observador da medida do tumor no exame clínico, reforçando sua pouca confiabilidade e baixa reprodutibilidade (DIXON, SENBANJO e ANDERSON, 1984; MOERTAL e HANLEY, 1976).

A mamografia é o método de melhor sensibilidade no diagnóstico do câncer de mama. Atualmente é indicada para rastreamento anual da população feminina em geral a partir dos quarenta anos (INCA, 2006). Seu valor na detecção precoce já está bem estabelecido, apesar de altas variações das taxas de detecção. A sensibilidade varia de 68% a 98%, sendo maior nas mulheres acima de 50 anos que nas mulheres entre 40 e 49 anos (KOLB, LICHY e NEWHOUSE, 2002). Seu valor em diminuir a mortalidade em até 50% pela doença foi comprovado em vários estudos clínicos (SHAPIRO, 1989; DODD, 1992 e SMART, 1994).

A acurácia da mamografia isolada na medida do tamanho tumoral foi pouco estudada. Flanagan et al (1996) estabeleceram a acurácia da mamografia na mensuração do carcinoma invasivo. Observaram 85 mulheres com tumores mamários visíveis à mamografia que realizaram tratamento cirúrgico para câncer de mama, nas quais ocorreu uma correlação próxima a 1:1 entre a mamografia e o exame anatomo-patológico. O máximo de variação encontrado foi de 1mm a 2mm e o estadiamento feito pela mamografia foi apropriado em 80% dos casos T1B e T1C. A forma de medir os tumores espiculados também foi avaliada e concluíram que apenas o núcleo tumoral, ou a porção espessa das espículas, deveria ser incluído.

Os achados suspeitos na mamografia são: microcalcificações pleomórficas agrupadas; nodulações de bordos irregulares, mal definidos, hiperdensas, de margens espiculadas; densidades assimétricas ou áreas de

distorção focal do parênquima mamário (De CARLI, 2006). Esses achados são classificados de acordo com a padronização do Colégio Americano de Radiologia, que se encontra em sua quarta edição. Atualmente, além de classificar as imagens da mamografia, os relatórios das descrições, nomenclaturas e sugestões de conduta incluídas nos laudos também são padronizados (**Quadro 2**) (BI-RADS, 2003).

QUADRO 2 – BI-RADS ACR 2003

Categoria	Achados	Recomendação de conduta
0	Inconclusivo	Método adicional
1	Sem achados	Mamografia anual
2	Achados benignos	Mamografia anual
3	Provavelmente benignos	Mamografia em 6 meses
4^a	Baixa suspeição	Estudo histopatológico
4b	Intermediária suspeição	Estudo histopatológico
4c	Moderada suspeição	Estudo histopatológico
5	Altamente suspeitos	Estudo histopatológico
6	Malignidade comprovada por biópsia	Conduta adequada

A sensibilidade da mamografia na detecção do câncer de mama se altera com a densidade mamária, a idade da mulher e o status de menopausa. Questiona-se o valor da mamografia na mensuração do tumor mamário, pois: há baixa sensibilidade do método e dificuldade de avaliação das margens em mamas densas; em casos como o carcinoma inflamatório o tumor primário freqüentemente não é visualizado; as lesões tendem a ser magnificadas geometricamente de acordo com a distância foco-filme; o diâmetro máximo do tumor pode não ser enquadrado

nas incidências padrão. Por estas razões o ultra-som torna-se uma alternativa na estimativa do tamanho tumoral (DAVIS *et al.*, 1996).

A mamografia tem seu papel bem definido e embora tenha se tentado instituir o ultra-som como possível método de rastreamento, até o momento o mesmo é indicado consensualmente como adjuvante da mamografia (GORDON, 2002).

Os cânceres mamários são visualizados ao ultra-som como massas hipoecóicas, irregulares, heterogêneas, apresentando sombra acústica posterior e com maior diâmetro do tumor vertical em relação à pele (STAVROS *et al.*, 1995). Nem todos esses critérios são preenchidos e estas variáveis têm valor independente na predição de malignidade (ZONDERLAND, HERMANS E COERKAMP, 2000). Em sua última edição o sistema americano de classificação também incluiu uma padronização para os achados ultra-sonográficos (**Quadro 2**) (BI-RADS, 2003). As alterações classificadas no novo léxico segundo as características ecográficas e seus respectivos diagnósticos histopatológicos possuem bons valores preditivos positivos e negativos de malignidade (HONG *et al.*, 2005).

Tressera *et al.* (1999) avaliaram a ultra-sonografia isoladamente na mensuração do tamanho tumoral. Compararam-se 174 ultra-sonografias de tumor mamário com a macroscopia. O tumor menor de 2 cm tendeu a ser subestimado na ultra-sonografia enquanto os tumores maiores de 2 cm tenderam a ser hiperestimados. As medidas ultra-sonográficas se correlacionaram com as macroscópicas com índice de correlação $r = 0,72$. A acurácia diminuiu nos tumores multicêntricos e nos que continham um componente intra-ductal.

As dificuldades com o ultra-som na mensuração dos tumores mamários são várias: o método tem baixa sensibilidade em mamas adiposas; achados isoecóicos ao tecido adiposo freqüentemente não são visualizados e suas margens dificilmente delimitadas; microcalcificações e distorções arquiteturais são praticamente invisíveis (JACKSON, 1990).

Recentemente, a ressonância magnética (RM) se mostrou útil na detecção de câncer em parênquimas de alta densidade. Em mamas menos densas, não se observa vantagem em relação à mamografia ou ultra-sonografia (HLAWASTCH *et al*, 2002). Entretanto, observou-se que, independente do tipo histológico do tumor, a ressonância foi o método mais acurado de estimativa pré-operatória do tamanho tumoral (BOETES, 1995).

A RM também se tornou uma arma diagnóstica adicional na avaliação de tumores mamários ao estudar a multifocalidade, multicentricidade, extensão tumoral e recorrência após reconstrução mamária (HLAWASTCH, 2002). Sua classificação foi incluída no BI-RADS última edição (2003), entretanto ainda não se encontram disponíveis estudos de valor na avaliação dos valores preditivos do sistema de classificação.

Devido ao alto custo e pouca disponibilidade, a RM foi reservada para mamas muito densas, pacientes com próteses, tumores ocultos e acometimento da mama contra-lateral, porém ainda não tem indicação de rastreamento nem seguimento de rotina (WIBERG *et al.*, 2003). Em nosso meio ainda não dispomos deste método.

Historicamente, o primeiro trabalho comparativo entre métodos de mensuração do tamanho tumoral no período pré-operatório teve uma casuística que incluiu inicialmente 31 pacientes com tumores de estágio T1 e T2. Comparou-se prospectivamente a medida do exame físico, da mamografia e da ultra-sonografia com a medida obtida do exame macroscópico. Ao final do estudo 20 pacientes foram avaliadas pelos três métodos conjuntamente. O melhor índice de correlação linear foi o da ultra-sonografia ($r= 0,84$). O exame clínico teve $r= 0,79$ e a mamografia teve $r= 0,72$ (FORNAGE, TOUBAS e MOREL, 1987). Discutiu-se ao final deste estudo que deveriam ser realizadas análises sobre a variação interobservador e ainda sobre a influencia das variáveis próprias das pacientes e das lesões no tamanho tumoral em estudos posteriores.

Meden *et al.* (1995) compararam em estudo retrospectivo o tamanho tumoral obtido por exame físico, mamografia e ultra-sonografia com a patologia em

160 mulheres com câncer de mama. Verificaram que os tumores menores de 2 cm (T1) são corretamente classificados pela mamografia em 77%, pela ultra-sonografia em 76% e pela palpação em 34% dos casos. Os tumores de 2 a 5 cm (T2) de diâmetro foram melhor avaliados pela mamografia em 70%, pelo ultra-som em 76% e pela palpação em 80% dos casos. O tamanho do tumor ao ultra-som foi em média 0,4 mm a mais que o tamanho histopatológico e a mamografia subestimou em 1,9 mm o tamanho histopatológico. A maior discrepância foi a do exame físico, que aumentou em média 4,9 mm o tamanho tumoral. Concluíram que a ultra-sonografia, no geral foi o melhor método de estimativa pré-operatória do tamanho tumoral mamário.

Pierie *et al.* (1998) compararam prospectivamente o tamanho tumoral pelo exame clínico, ultra-sonografia e mamografia com a macroscopia em 138 mulheres operadas por câncer de mama palpável. O índice de correlação do exame clínico com a macroscopia foi $r = 0,71$, hiperestimando o tamanho tumoral; a correlação da mamografia com a macroscopia foi $r = 0,65$, subestimando o tamanho tumoral e com a ultra-sonografia foi $r = 0,80$, subestimando o tamanho tumoral. Obteve-se uma melhora do índice de correlação para 0,84 quando se calculou uma média entre o tamanho clínico e o ecográfico. Os autores concluíram que a classificação TNM deve ser expandida através da inclusão da ultra-sonografia como instrumento de mensuração do câncer de mama.

Allen *et al.* (2001) analisaram prospectivamente 210 casos de tumores mamários por exame clínico, mamografia e ultra-sonografia comparando com o tamanho da peça cirúrgica. A palpação clínica hiperestimou o tamanho tumoral e a ultra-sonografia o subestimou. A mamografia teve o melhor desempenho dos três métodos. Analisaram ainda a variabilidade interobservador entre os métodos e concluíram que por ser grande esta variação deve-se utilizar a mamografia em conjunto com a ultra-sonografia para determinar o tamanho tumoral pré-operatório do câncer de mama. Os autores aconselham que, se a medida da mamografia e a da ultra-sonografia variarem muito, as mensurações devem ser repetidas por um segundo examinador.

Hieken *et al.* (2001) compararam prospectivamente o tamanho tumoral da mamografia e da ultra-sonografia com a macroscopia de 146 pacientes operadas de câncer de mama. O coeficiente de correlação do tamanho na mamografia com a peça cirúrgica foi $r = 0,40$ e o da ultra-sonografia com a peça cirúrgica foi $r = 0,63$. Os índices de correlação foram melhores quando foram considerados apenas tumores T1 e T2 ($r = 0,49$ e $r = 0,72$, respectivamente). Neste estudo, tanto a ultra-sonografia como a mamografia subestimaram o tamanho tumoral, entretanto a ultra-sonografia foi o método de melhor acurácia, especialmente nos tumores menores.

Bosch *et al.* (2003) avaliaram 73 casos onde o tumor foi medido nas três modalidades: exame clínico, mamografia e ultra-sonografia. Enquanto o exame físico hiperestimou, a ultra-sonografia subestimou o tamanho tumoral. Foram calculados índices de correlação $r = 0,42$ entre o exame físico e a macroscopia, $r = 0,68$ entre a ultra-sonografia e a macroscopia e $r = 0,44$ entre a mamografia e a macroscopia. Uma análise de regressão logística calculou a fórmula: tamanho tumoral = tamanho ultra-sonográfico + 3 mm. Neste trabalho, a ultra-sonografia teve a melhor acurácia para o tamanho tumoral.

Apesar de ainda não haver um consenso, os trabalhos em sua maioria apontam para a ultra-sonografia como método de melhor índice de correlação com o tamanho da peça cirúrgica. Por outro lado, este é operador dependente e de pouca reprodutibilidade e não sabemos de sua confiabilidade em nosso meio.

Diante do exposto, torna-se importante determinar qual método de mensuração tumoral pré-cirúrgica tem melhor acurácia na estimativa do tamanho do câncer de mama em nosso Serviço.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Determinar qual método (exame clínico, mamografia ou ultra-sonografia) tem a melhor acurácia na estimativa pré-operatória do tamanho do câncer de mama.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Determinar a acurácia do exame clínico na mensuração pré-operatória do câncer de mama.

2.2.2 Determinar a acurácia da ultra-sonografia mamária na mensuração pré-operatória do câncer de mama.

2.2.3 Determinar a acurácia da mamografia na mensuração pré-operatória do câncer de mama.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Local do estudo

Serviço de Mastologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC e Maternidade Escola Assis Chateaubriand da UFC.

3.2 Desenho do estudo

Estudo de validação de técnicas diagnósticas.

3.3 Tamanho amostral

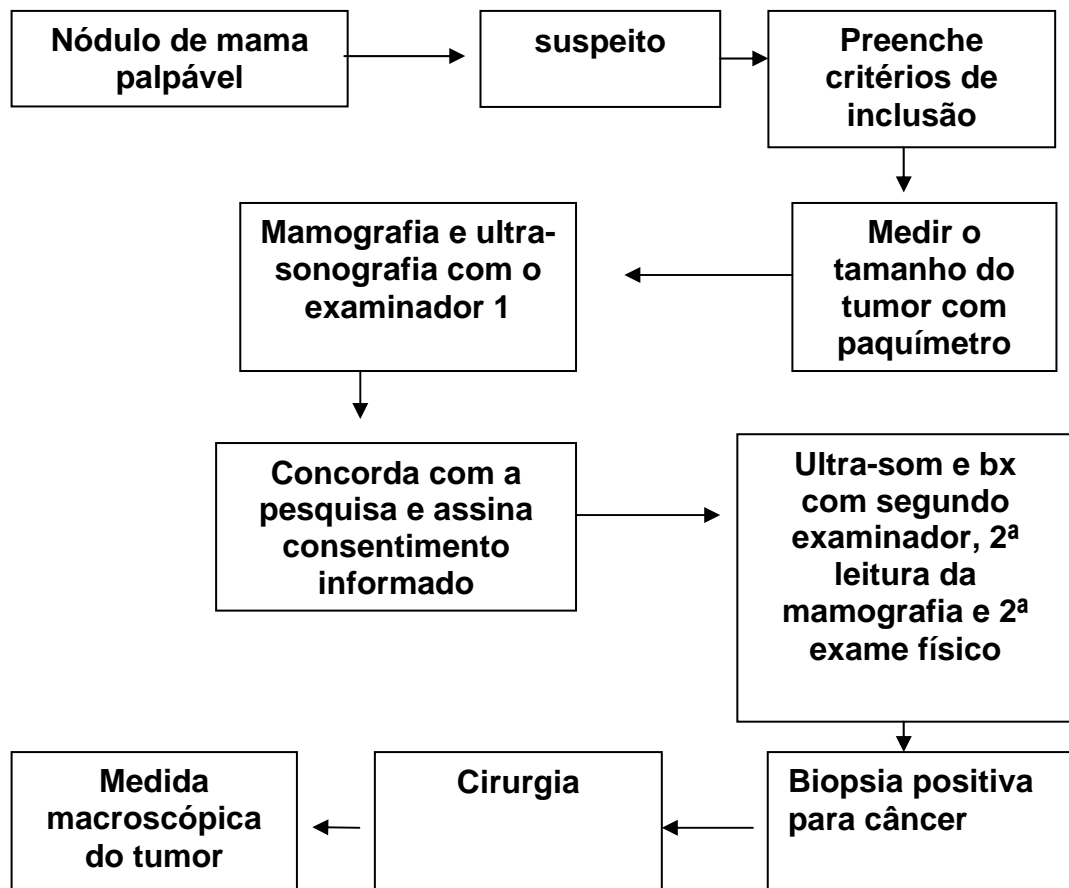
Por se tratar de um estudo preliminar, em período e população delimitados, nossa amostra englobou a quantidade de indivíduos disponíveis no período, sendo realizada a reprodução do número de indivíduos do trabalho índice citado (FORNAGE, TOUBAS e MOREL,1987).

3.4 Seleção de pacientes e coleta de dados

Foram elegíveis ao estudo 29 pacientes com câncer de mama do Serviço de Mastologia da UFC no período de janeiro de 2006 a agosto de 2007. Os mastologistas do Serviço, cientes da pesquisa e, ante a suspeita clínica de tumor palpável neoplásico, mediram o tumor por paquímetro e registraram a medida no prontuário médico. Na mesma semana foram realizadas mamografia e ultra-sonografia com o avaliador 1 (o pesquisador). Perante confirmação de suspeita radiológica (BI-RADS 4 e 5), o pesquisador convidou a paciente a participar da

pesquisa e a assinar o termo de consentimento livre esclarecido (**Anexo B**). A seguir registrou-se na ficha de coleta (**Anexo A**) o maior tamanho do tumor na mamografia, na ultra-sonografia e a paciente realizou biópsia de fragmento por agulha grossa. Durante sua execução, um segundo examinador (avaliador 2) também mediu o tumor por mamografia, ultra-som e paquímetro desconhecendo as primeiras medidas. O pesquisador (avaliador 1) esteve presente na ocasião do segundo exame registrando esses dados na ficha de coleta. Confirmada a malignidade da lesão, indicou-se procedimento cirúrgico e a peça foi enviada fresca e íntegra ao Departamento de Patologia – UFC. Na ocasião, o patologista, desconhecendo as medidas dos exames anteriores, registrou em laudo as medidas tumorais. O pesquisador registrou na ficha de coleta a maior medida. O conjunto desses dados foi analisado pelo departamento de estatística da UFC (**fluxograma abaixo**).

FLUXOGRAMA DA PESQUISA



3.4.1 Critérios de inclusão

- Mulher
- Aceitação de participar do estudo
- Assinatura do termo de consentimento informado
- Lesão palpável suspeita de malignidade
- Lesões visíveis na ultra-sonografia e mamografia concomitantemente
- Câncer primário
- Proposta de cirurgia como tratamento inicial

3.4.2 Critérios de exclusão

- Câncer não primário da mama
- Cânceres multicêntricos
- Cânceres ulcerados
- Indicação de quimioterapia neo-adjuvante
- Tumor não identificado em mamografia e/ou ultra-som

3.5 Variáveis estudadas e definições

A- Relacionadas à paciente

- **Idade** - subdividida em dois grupos: abaixo e acima de 50 anos.

- **Paridade** - classificada em número de gestações, número de partos e número de abortos. As mulheres que nunca gestaram foram definidas como nuligestas, as que nunca pariram como nulíparas e as que tiveram mais de 3 filhos como múltíparas.
- **História familiar** - classificada como positiva quando a mulher apresentava parentes de primeiro grau (mãe ou irmãs) com história de câncer de mama e negativa quando não apresentava parentes de primeiro grau ou caso na família.
- **Terapia hormonal** - classificada como “sim” quando positiva história de uso de mais de 12 meses de terapia hormonal estrogênica para alívio de sintomas climatéricos e “não” quando nunca houve utilização ou uso por menos de 12 meses.
- **Menopausa** - período de 12 meses ou mais sem menstruação.

B- Relacionadas à lesão

Características ultra-sonográficas

- **Ecogenicidade** - dividida em hiperecogênica, quando o feixe sonoro ultra-sonográfico sofrer intensa reflexão; hipoecogênica quando o feixe sonoro sofrer menos reflexão e mais refração e anecóica quando o feixe sonoro sofrer mínima reflexão e intensa absorção.
- **Textura ecográfica** - dividida em *homogênea* quando os ecos da lesão forem predominantemente finos e de igual textura e *heterogênea* quando se observarem ecos grosseiros, com áreas ecogênicas e hipoecogênicas distintas no seu interior.
- **Forma** - descrita como redonda, oval ou lobulada (com mais de três lobulações).

- **Transmissão acústica** - define-se: sombra, quando o feixe acústico sofrer atenuação lateral à lesão e determinar área hipoecoica ou anecóica em sua profundidade ou laterais; reforço, quando o feixe acústico atravessar a lesão e determinar área hiperecogênica em sua profundidade e, ausência, quando não apresentar sombra nem reforço.

Características mamográficas

- **Margem:** classificada como bem definida, quando se observarem os contornos da lesão nas duas projeções, mal-definida quando as margens forem indistintas dos tecidos circunjacentes, espiculadas quando se observarem projeções de feixes alongadas a partir da lesão.
- **Densidade do parênquima:** descrito como: denso, quando predominarem estruturas fibroglandulares; leve lipossustituição quando se observar pouca quantidade de tecido adiposo em meio às estruturas fibroglandulares; moderada lipossustituição quando se observarem moderadas quantidades de tecido adiposo em meio ao tecido fibroglandular e muita lipossustituição quando de observar predomínio de tecido adiposo em relação ao tecido fibroglandular.
- **Presença de microcalcificações:** classificada como sim ou não quando ocorrerem ou não partículas pleomórficas radiologicamente hiperdensas associadas à lesão suspeita.
- **Tipo de lesão:** classificada como massa, quando tomar conformação de nodulação observada nas duas projeções, assimetria quando tomar conformação amorfa e for observada apenas em uma projeção e lesão espiculada quando apresentar projeções lineares alongadas a partir da lesão.

Exame histopatológico – composto por macroscopia e microscopia. A macroscopia é o conjunto de características macroscópicas da peça, dentre as quais o tamanho, e a microscopia, o conjunto de características microscópicas do tecido após preparo e coloração da peça pelo patologista, dentre os quais o tipo histológico.

3.6 Técnicas, testes e exames

3.6.1 Exame clínico

A palpação do tumor foi realizada apreendendo o tumor em suas duas maiores dimensões entre as hastes de um paquímetro (**Figura 1**). Os limites do tumor foram medidos considerando apenas o maior diâmetro. Não foram contabilizados: a espessura da pele, a profundidade da lesão, a localização nem o volume mamário.

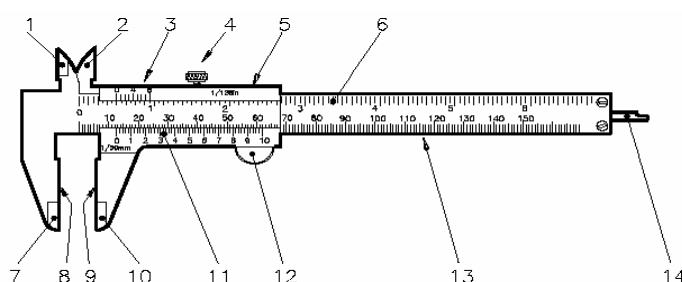


Figura 1 - Paquímetro

3.6.2 Mamografia

A mamografia foi o primeiro procedimento de imagem a ser realizado. Foram obtidos os posicionamentos crânio-caudal e médio-lateral-oblíquo de acordo com a padronização BI-RADS (2003). Utilizou-se um mamógrafo de marca *Siemens Mammomat 3000*. Após identificação do tumor, os pesquisadores mediram a lesão com régua plástica flexível milimetrada e seus diâmetros foram registrados nas duas incidências. O maior diâmetro encontrado foi anotado na ficha de coleta como o tamanho mamográfico (Tm) (**Figura 2**). As lesões espiculadas foram medidas a partir do ponto mais espesso da espícula de cada lado do tumor, representando o núcleo tumoral. As espículas longas e delgadas não foram incluídas na medição. Quando o tumor se associou a microcalcificações que se estenderam além da massa tumoral, considerou-se apenas a lesão principal. Foram registradas características que pudessem afetar as medidas do tumor na mamografia: densidade do parênquima (denso, leve, moderado ou muito lipossustituído);

margens do tumor (bem ou mal definidas ou espiculadas); a presença de microcalcificações (sim ou não) e o tipo de lesão (massa, lesão espiculada ou assimetria).

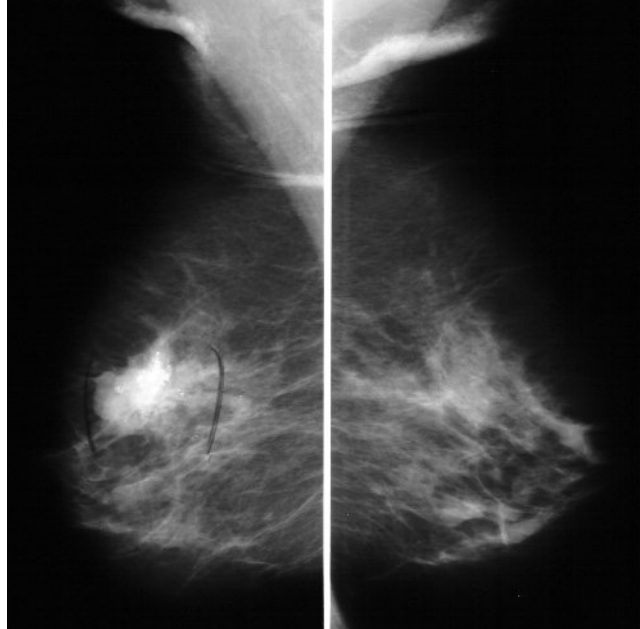


Figura 2 - Mamografia

3.6.3 Ultra-sonografia mamária

A ultra-sonografia foi realizada pelos mesmos examinadores que interpretaram as mamografias através de um aparelho de marca *Siemens Sonoline Versa Pro* utilizando sonda linear de frequência 7,5 MHz. A seguir, o examinador realizou medições estáticas em cortes longitudinais e transversais perpendiculares, utilizando os medidores do aparelho de ultra-sonografia (**Figura 3**). Registrou-se a maior medida, em corte longitudinal ou transversal, como tamanho ultra-sonográfico (Ts) do tumor. Observaram-se ainda, dados que pudessem afetar as medidas ultra-sonográficas: ecogenicidade do tumor (hipoecóico, isoecóico ou hiperecóico); textura da massa (homogênea ou heterogênea); forma da lesão (redonda, oval, lobulada), margens tumorais (bem ou mal definidas ou circunscritas) e transmissão acústica (sombra, ausente, reforço).

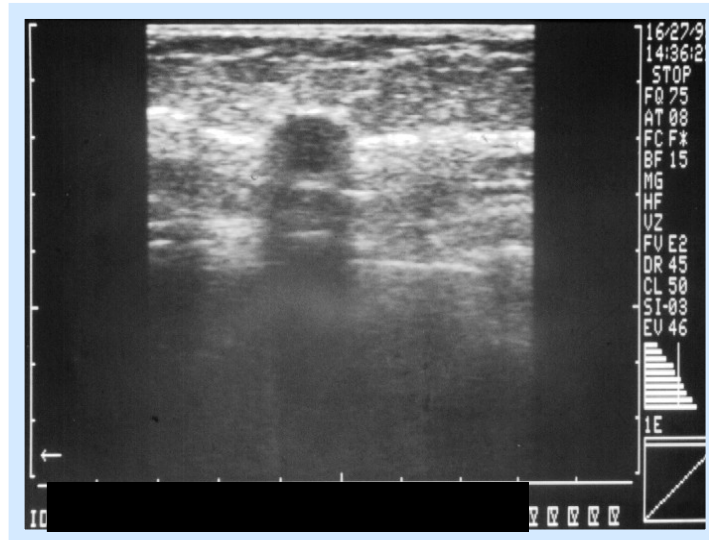


Figura 3 - Ultra-sonografia mamária

3.6.4 Biopsia de fragmento

A biopsia de fragmento por agulha grossa foi realizada através de uma pistola de marca *BARD* com agulha do mesmo fabricante com calibre de 16 gauge (**Figura 4**). Inicialmente se fez um botão anestésico com xilocaína sem vasoconstritor no local de menor distância entre a pele e a lesão. A seguir se introduziu a agulha em direção à lesão e procedeu-se de 3 a 6 disparos a fim de se obter fragmentos para estudo histopatológico.

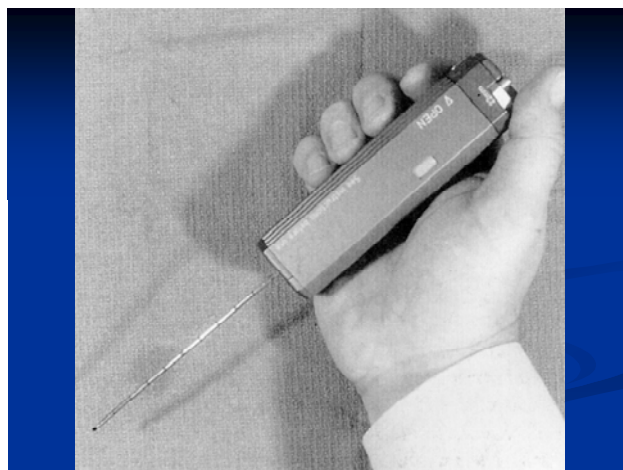


Figura 4 - Pistola para biopsia de fragmento

3.6.5 Estudo histopatológico

As cirurgias realizadas foram mastectomia ou quadrantectomia e todos os espécimes cirúrgicos foram enviados para estudo histopatológico com a peça íntegra. O tumor macroscópico foi seccionado pelo patologista e medido em três dimensões com régua milimetrada. O maior diâmetro foi considerado como o tamanho Tp do tumor, o padrão-ouro do estudo. Na ocorrência de lesões espiculadas, somente o núcleo tumoral foi considerado. Determinou-se o tipo histológico de todos os tumores, tanto pela amostra da biópsia de fragmento como da peça cirúrgica.

3.7 Instrumentos para coleta de dados

Elaborou-se uma ficha de coleta (**Anexo A**) onde foram registrados: a identificação da paciente, número do prontuário, data dos atendimentos, o tamanho tumoral por exame físico, ultra-som e mamografia (medidas dos examinadores 1 e 2); ecogenicidade, textura, forma, margens e transmissão acústica na ultra-sonografia; densidade do parênquima, forma da lesão, margens e presença de microcalcificações na mamografia; histopatológico da biópsia de fragmento, da peça cirúrgica e o tamanho tumoral no exame histopatológico.

3.8 Critérios para descontinuação

- Desistência da paciente
- Biópsia negativa
- Indicação de neo-adjuvância
- Evasão ou óbito antes da cirurgia
- Fragmentação da peça cirúrgica
- Dados incompletos

3.9 Processamento e análise de dados

As fichas de coleta tiveram os dados digitados pela pesquisadora em programa de Microsoft Office 2000, tendo sido usado para análise o programa computacional SPSS versão 13.

Na análise, foram incluídos os dados apenas das 20 pacientes que permaneceram no estudo.

Foi calculado o índice de correlação de Pearson, ou correlação linear entre as medidas do exame físico (Tc), mamografia (Tm) e ultra-som (Ts), em comparação ao tamanho do histopatológico (Tp). Utilizou-se o mesmo método para calcular a correlação interobservador das medidas dos dois examinadores.

Avaliou-se se houve diferença no tamanho tumoral medido pelo exame clínico, mamografia, ultra-sonografia, exame histopatológico e as variáveis: idade da mulher, (abaixo ou acima de 50 anos), presença de abortos (sim ou não), nuliparidade, histórico familiar para câncer de mama (sim ou não), uso de terapia hormonal (sim ou não) e densidade do parênquima (denso; pouco lipossustituído; moderadamente lipossustituído ou muito lipossustituído). O teste utilizado para observação destas variáveis foi o de Mann Whitney.

Determinou-se ainda se houve influência das variáveis próprias da lesão na estimativa do tamanho tumoral no exame físico, na mamografia e na ultra-sonografia: forma (redonda, ovalada, ou lobulada) margens (bem definidas, mal definidas ou espiculadas), tipo de lesão (massa, lesão espiculada), presença de microcalcificações (sim ou não). Os testes utilizados foram os de Mann Whitney e de Kruskal Wallis.

Com o objetivo de eliminar a colinearidade, o modelo da análise de regressão linear dos resultados do exame anatomo-patológico foi ajustado em função das variáveis: idade (anos), exame clínico, e ultra-sonografia, através do método Backward.

Utilizamos o modelo de análise de Bland Altman a fim de calcular, através de gráficos de dispersão, a estimativa do viés, a precisão, a concordância positiva, a concordância negativa e o intervalo de confiança para o exame clínico, mamografia e ultra-sonografia.

Construíram-se tabelas e gráficos em que foram considerados significativos valores de p menores de 0,05.

3.10 Aspectos éticos

O estudo foi realizado perante solicitação (**apêndice A**) e aprovação (**apêndice B**) do Conselho de Ética da UFC seguindo os princípios enunciados na Declaração de Helsinque (1989). As pacientes envolvidas não tiveram ônus financeiro nem prejuízos em sua programação diagnóstica ou terapêutica. Todas assinaram o termo de consentimento informado e seus dados foram utilizados para fim desta pesquisa sob sigilo de sua identidade. Não houve conflito de interesses e a qualquer momento as mulheres podiam retirar seu consentimento de participação do estudo.

4 RESULTADOS

O estudo foi realizado de janeiro a julho de 2007, em pacientes do Ambulatório de Mastologia da Maternidade Escola Assis Chateaubriand e do Hospital das Clínicas-UFC. No período, foram diagnosticados 52 cânceres no serviço e realizadas 149 cirurgias mamárias de médio e grande porte, das quais: 79 exéreses de nódulos, 7 quadrantectomias, 32 mastectomias, 9 excisões de microcalcificações, 17 agulhamentos de nódulos impalpáveis, 5 exéreses de grandes ductos e outras cirurgias menores.

Foram selecionadas prospectivamente 29 mulheres que apresentaram tumores palpáveis suspeitos e preencheram os critérios de inclusão. Destas, excluíram-se 9 que apresentaram algum critério de exclusão ou foram descontinuadas. Nossa amostra finalizou então com 20 pacientes. As causas de exclusão das pacientes previamente selecionadas estão listadas na **Tabela 1**.

TABELA 1 - Causas de exclusão de pacientes previamente selecionadas

	n	%
Ausência de malignidade	1	11,1
Evasão da paciente	3	33,3
Peça fragmentada	1	11,1
Tumor multicêntrico	1	11,1
Quimioterapia neo-adjuvante	2	22,2
Tumor não identificado nos métodos de imagem	1	11,1
Total	9	100,0

A idade das pacientes estudadas variou de 27 a 79 anos, com média de $53,6 \pm 14,49$ anos. Dez mulheres (50%) encontraram-se acima e 10 (50%) abaixo de 50 anos. A média de idade das mulheres com menos de 50 anos foi de $41,4 \pm 6,13$ anos. Para as pacientes com mais de 50 anos a média de idade foi $65,8 \pm 8,66$ anos.

O número de gestações variou de 0 a 22, o número de partos de 0 a 14, e o número de abortos de 0 a 7, sendo que 9 (45%) mulheres tiveram algum aborto e 11 (55%) nenhum. Cinco (25%) mulheres foram nulíparas (não tiveram paridade), seja porque 4 (20%) não gestaram (nuligestas), seja porque 1 (5%) gestou, mas abortou.

A idade da menarca variou de 12 a 18 anos com média de 14,4 anos. Nossa amostra incluiu 9 pacientes (45%) ainda no menacme e 11 (55%) pós-menopausa. A idade da menopausa variou de 38 a 55 anos, com média de 47,9 anos. O tempo entre a menarca e a menopausa variou de 24 a 38 anos, com média de 32,2 anos.

A história familiar foi positiva para apenas 2 (10%) das pacientes, sendo negativa para 18 (90%) delas. Somente uma mulher tinha história de uso de terapia hormonal (5%).

O tamanho tumoral ao exame clínico (Tc) variou de 10 a 70 mm com média de $34,32 \pm 4,06$ mm. O tamanho tumoral na ultra-sonografia (Ts) variou de 8 a 88 mm com média de $30,70 \pm 4,91$ mm. O tamanho das lesões na mamografia (Tm) variou de 10 a 70 mm, com média de $30,97 \pm 4,20$ mm. O tamanho das lesões no exame histopatológico variou de 10 a 70 mm, com média de $31,6 \pm 3,54$ mm **(Tabela 2)**.

TABELA 2 - Distribuição do tamanho tumoral médio no exame clínico, mamografia e ultra-sonografia mamária

N	Medida (mm)	dp	EP	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
EXAME CLÍNICO								
20	34,3250	18,1784	4,065	10,0	22,5	28,3	41,0	70,0
ULTRA-SONOGRAFIA								
20	30,7000	21,9613	4,911	9,0	16,6	22,3	40,1	94,0
MAMOGRAFIA								
20	30,9750	18,8243	4,209	10,0	19,0	25,5	39,8	70,0
HISTOPATOLÓGICO								
20	31,6000	15,8426	3,543	10,0	20,0	27,5	38,8	70,0

Os tumores, em relação ao tamanho, encontravam-se pelo histopatológico em estadiamento T1 (menores de 2 cm) em 6 casos (30%), T2 (de 2,1 a 5 cm) em 11 (55%) casos e T3 (maiores de 5,1 cm) em 3 casos (15%), conforme **tabela 3**.

Houve concordância no estadiamento realizado no Tc em relação ao Tp em 70% dos casos com índice de Kappa, $K=0,471$; no estadiamento realizado no Tm em relação ao Tp em 75% dos casos, com $K=0,598$ e no estadiamento realizado no Ts em relação ao Tp em 85% dos casos, com $k=0,758$.

TABELA 3 - Distribuição do estadiamento por exame

ESTADIAMENTO	EXAME CLINICO (Tc)		ULTRA-SO NOGRAFIA (Ts)		MAMO- GRAFIA (Tm)		HISTOPA- TOLÓGICO (Tp)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
T1	3	15,0	9	45,0	9	45,0	6	30,0
T2	13	65,0	8	40,0	8	40,0	11	55,0
T3	4	20,0	3	15,0	3	15,0	3	15,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

TP/ Tc, k= 0,471; Tp/ Tm, k= 0,598 ; Tp / Ts, k= 0,758

Pela análise de Correlação linear ou de Pearson, nota-se alta correlação entre os avaliadores para o exame clínico ($r= 0,9863$, $p < 0,001$), ultra-sonografia ($r= 0,9847$, $p < 0,001$) e mamografia ($r= 0,9911$, $p < 0,001$) conforme disposto na tabela 4. Por esta razão se utilizou nos cálculos seguintes uma média do tamanho obtido pelos avaliadores.

TABELA 4 - Correlação linear das medidas do exame clínico (Tc), ultra-sonografia (Ts) e mamografia (Tm) entre os avaliadores

	N	Tc				Ts				Tm			
		1º avaliador		2º avaliador		1º avaliador		2º avaliador		1º avaliador		2º avaliador	
		r	p	r	P	R	P	r	P	r	P	R	p
EXAME CLÍNICO													
1º avaliador	20	1	—	0,9863	<0,001	0,8847	<0,001	—	—	0,8966	<0,001	—	—
2º avaliador	20	0,9863	<0,001	1	—	—	—	0,8661	<0,001	—	—	0,9287	<0,001
ULTRA-SONOGRAFIA													
1º avaliador	20	0,8847	<0,001	—	—	1	—	0,9847	<0,001	0,9727	<0,001	—	—
2º avaliador	20	—	—	0,8661	<0,001	0,9847	<0,001	1	—	—	—	0,9307	<0,001
MAMOGRAFIA													
1º avaliador	20	0,8966	<0,001	—	—	0,9727	<0,001	—	—	1	—	0,9911	<0,001
2º avaliador	20	—	—	0,9287	<0,001	—	—	0,9307	<0,001	0,9911	<0,001	1,0000	—
Tp	20	0,8728	<0,001	0,8996	<0,001	0,9262	<0,001	0,8999	<0,001	0,9199	<0,001	0,9140	<0,001

Foi realizada a correlação entre Tp e o Tm com índice de correlação de Pearson com $r = 0,9190$ ($p < 0,001$). Observou-se correlação entre o Tp e o Ts de $r = 0,9162$ ($p < 0,01$) e entre o Tp e o Tc de $r = 0,8894$ ($p < 0,0001$).

O Tc foi ainda correlacionado com o Ts pela correlação de Pearson, havendo uma correlação de $r = 0,8826$; $p < 0,001$. O Tm se correlacionou com o Tc, havendo uma correlação de $r = 0,9174$; $p < 0,001$. O Tm foi correlacionado com o Ts, havendo uma correlação de $r = 0,9570$; $p < 0,001$ (**Tabela 5**). Ocorreu, portanto alta correlação entre as medidas encontradas entre todos os métodos.

TABELA 5 - Correlação entre mamografia, exame clínico, ultra-sonografia e histopatológico

	N	EXAME CLÍNICO		ULTRA-SONOGRAFIA		MAMOGRAFIA	
		R	P	R	P	r	P
EXAME CLÍNICO	20	1	—	0,8826	< 0,001	0,9174	< 0,001
ULTRA-SONOGRAFIA	20	0,8826	< 0,001	1	—	0,9570	< 0,001
MAMOGRAFIA	20	0,9174	< 0,001	0,9570	< 0,001	1	—
HISTOPATOLÓGICO	20	0,8894	< 0,001	0,9162	< 0,001	0,9190	< 0,001

* Índice de correlação de Pearson

O tipo histológico das lesões se distribuiu entre 18 (90%) carcinomas ductais infiltrantes, 1 (5%) tumor lobular invasivo e 1 (5%) tumor Filodes. A descrição dos tumores na ultra-sonografia os caracterizou como lesões hipoecóicas em 100% dos casos. A forma foi oval em apenas 1 (5%) e lobulada em 19 (95%) das mulheres. A transmissão acústica apresentou sombra em 14 (70%), reforço em 2 (10%) e ausente em 4 (20%) das lesões. A textura ecográfica foi homogênea em 3 (15%) das pacientes e, heterogênea em 17 (85%) das pacientes (**Tabela 6**).

TABELA 6 - Características das lesões na ultra-sonografia

Forma das lesões	N	%
Redonda	0	0,0
Oval	1	5,0
Lobulada	19	95,0
Total	20	100,0
Transmissão acústica das lesões		
Sombra	14,0	70,0
Reforço	2	10,0
Ausente	4	20,0
Total	20	100,0
Textura ecográfica das lesões		
Homogênea	3	15,0
Heterogênea	17	85,0

A descrição da mamografia demonstrou parênquima denso em 4 (20%), pouco lipossustituído em 8 (40%), moderadamente lipossustituído em 4 (20%) e muito lipossustituído em 4 (20%) das pacientes (tabela 4). As lesões foram descritas na mamografia como massa em 15 (75%) e lesão espiculada em 5 (25%) dos casos. As margens foram mal definidas em 19 (95%) e circunscritas em apenas 1 (5%) dos casos. Houve presença de microcalcificações em 6 (30%) e ausência em 14 (70%) dos casos (**Tabela 7**).

TABELA 7 – Características das lesões na mamografia

Tipo de lesão	N	%
Massa	15	75,0
Lesão espiculada	5	25,0
Assimetria	0	0,0
Total	20	100,0
Margens		
Mal definida	19	95,0
Bem definidas	1	5,0
Total	20	100,0
Microcalcificações		
Presentes	6	30,0
Ausentes	14	70,0

Verificou-se se houve diferença entre os tamanhos tumorais estimados pelos métodos Tc, Ts, Tm e Tp de acordo com as variáveis: idade da mulher (abaixo ou acima de 50 anos), número de gestações, número de partos, presença e número de abortos, idade da menarca (anos), idade da menopausa (anos) e tempo entre a menarca e a menopausa (anos) (**Tabela 8**).

Foi observada uma correlação linear negativa entre os resultados do Tc, Ts, Tm e Tp com a idade da paciente, sendo que à medida que aumenta a idade da paciente diminuem os tamanhos tumorais em todos os métodos.

Embora o número de gestações, o número de partos, o número de abortos, a idade da menarca, a idade da menopausa e o tempo entre a menarca e a menopausa tenham tido correlação negativa com os valores dos resultados dos exames, esta não foi significativa (**Tabela 8**).

TABELA 8 – Correlação linear entre variáveis próprias da mulher e tamanho tumoral ao exame clínico, mamografia, ultra-sonografia e histopatológico

	n	EXAME CLÍNICO		ULTRA-SONOGRAFIA		MAMOGRAFIA		HISTOPATO-LÓGICO	
		R	P	R	P	R	P	R	P
Idade (anos)	20	-0,4689	0,0370	-0,5339	0,0153	-0,5073	0,0224	-0,4910	0,0279
nº de gestações	20	-0,2621	0,2644	-0,2808	0,2305	-0,2381	0,3120	-0,2902	0,2145
nº de partos	20	-0,3121	0,1804	-0,2938	0,2087	-0,2576	0,2728	-0,2916	0,2122
nº de abortos	20	-0,0505	0,8327	-0,1555	0,5128	-0,1107	0,6423	-0,1907	0,4205
Idade da menarca (anos)	20	-0,2691	0,2512	-0,1148	0,6298	-0,1332	0,5755	-0,1551	0,5138
Idade da menopausa	11	-0,4451	0,1701	-0,3736	0,2577	-0,4182	0,2006	-0,3856	0,2416
Tempo de menacme	11	-0,4204	0,1980	-0,3592	0,2780	-0,4013	0,2212	-0,3131	0,3484

Quanto às variáveis próprias da lesão não houve diferença no tamanho tumoral entre os métodos em relação à densidade do parênquima nem às características da imagem no ultra-som nem na mamografia. Somente se observa uma diferença significativa ($p < 0,05$) relacionada ao tipo de lesão (massa ou lesão espiculada) em todos os métodos (**Tabela 9**).

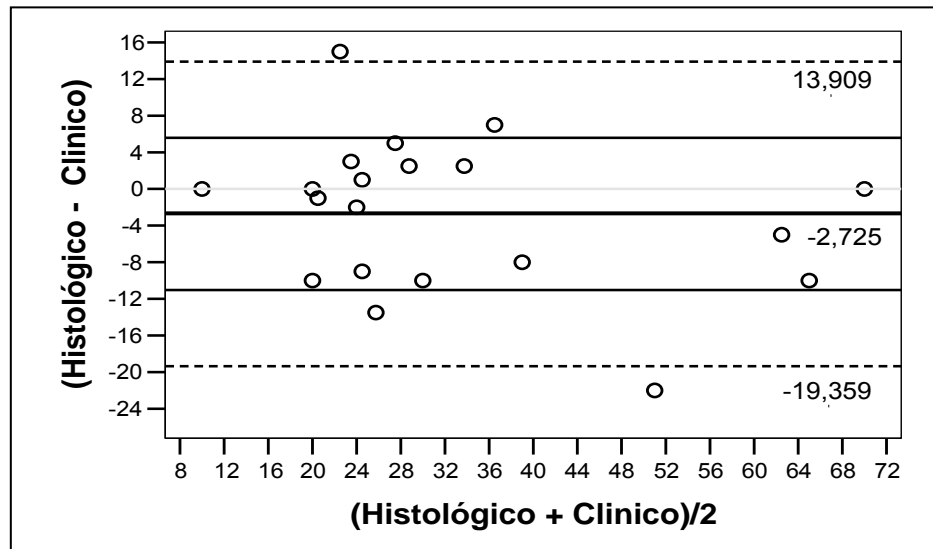
TABELA 9 - Distribuição do: exame clínico, ultra-sonografia, mamografia e histopatológico em relação ao tipo de lesão

Tipo de Lesão	n	Medida	dp	Mediana	P
EXAME CLÍNICO					
Massa	15	36,2857	18,4753	30,8	0,0557
Lesão Espiculada	5	22,7000	6,5345	21,0	
ULTRA-SONOGRAFIA					
Massa	15	33,3929	23,4858	26,5	0,0437
Lesão Espiculada	5	17,1000	3,4893	18,5	
MAMOGRAFIA					
Massa	15	33,0000	18,9280	28,3	0,0700
Lesão Espiculada	5	18,5000	4,5277	19,0	
HISTOPATOLÓGICO					
Massa	15	33,4286	15,7124	30,0	0,0339
Lesão Espiculada	5	20,8000	5,5408	20,0	

*Teste de Mann Whitney

Estimaram-se o viés, a precisão, a concordância positiva, a concordância negativa e o intervalo de confiança para as medidas tumorais obtidas no exame clínico, mamografia e ultra-sonografia através do teste de Bland Altman (**gráficos 1, 2 e 3**, respectivamente).

GRÁFICO 1 – Distribuição da dispersão, viés, IC, precisão e concordância entre exame clínico e a histopatologia.



HISTOPATOLÓGICO X EXAME CLÍNICO

VIÉS	-2,725
PRECISÃO (+)	5,592
PRECISÃO (-)	-11,042
CONCORDÂNCIA (+)	13,909
CONCORDÂNCIA (-)	-19,359

IC (viés) com 95% de confiança
 [-6,617 ; 1,167]

GRÁFICO 2 – Distribuição da dispersão, viés, IC, precisão e concordância entre a ultra-sonografia e a histopatologia.

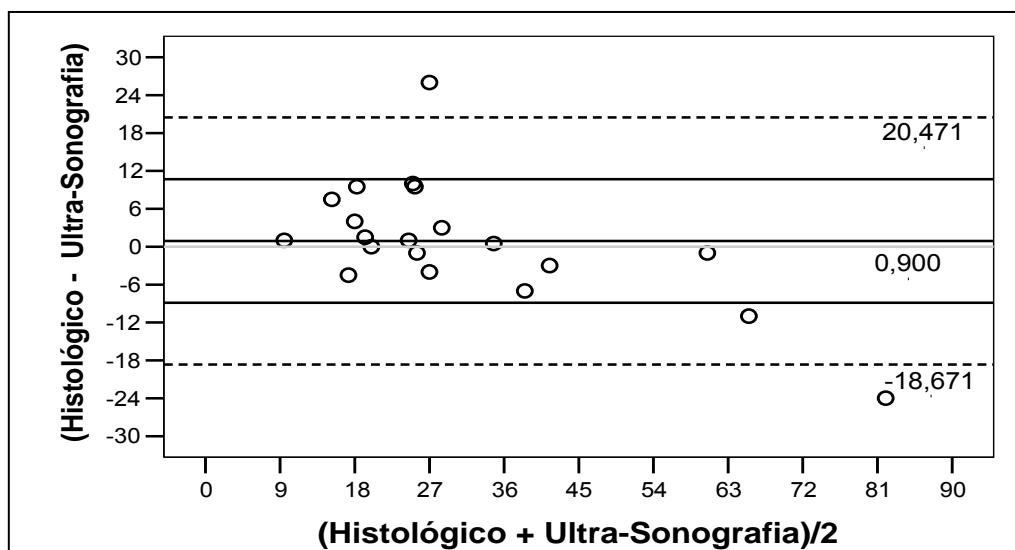
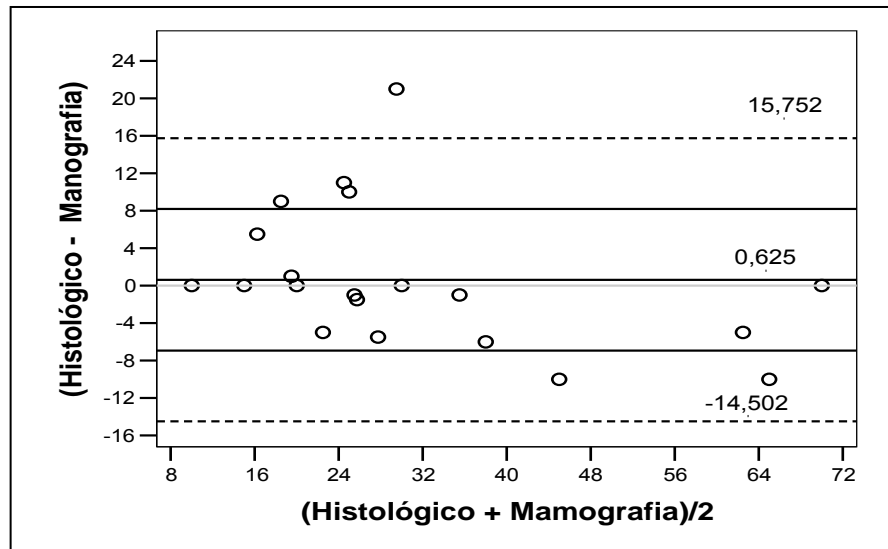


GRÁFICO 3 – Distribuição da dispersão, viés, IC, precisão e concordância entre exame clínico e a histopatologia.



HISTOPATOLÓGICO x MAMOGRAFIA

VIÉS 0,625

HISTOPATOLÓGICO x ULTRA-SONOGRAFIA

VIÉS 0,900
 PRECISÃO (+) 10,685
 PRECISÃO (-) -8,885
 CONCORDÂNCIA (+) 20,471
 CONCORDÂNCIA (-) -18,671

IC(viés) com 95% de confiança

[-3,680 ; 5,480]

PRECISÃO (+) 8,189
 PRECISÃO (-) -6,939
 CONCORDÂNCIA (+) 15,752
 CONCORDÂNCIA (-) -14,502

IC(viés) com 95% de confiança

[-2,915 ; 4,165]

Estatisticamente, pelo teste de Bland Altman, ao nível de significância 5%, para qualquer dos métodos de diagnóstico, nada nos leva a crer que, em média, o viés seja diferente de zero. Pontualmente estima-se, em média que o menor viés ocorre para a mamografia ($0,625 \pm 7,564$). O exame clínico, em média tende a

superestimar os valores, enquanto a ultra-sonografia e a mamografia tendem a subestimá-los.

Observa-se, portanto, que através de duas análises distintas, pelo índice de correlação de Pearson e pela análise de Bland Altman, o tamanho do tumor na mamografia teve a melhor correlação com o tamanho obtido no exame histopatológico.

5 DISCUSSAO

Foram diagnosticados 52 cânceres de mama no Serviço no período do estudo. Em trabalho anterior (GOMES *et al.*, 2004) realizado na mesma instituição, 60% dos cânceres diagnosticados foram palpáveis, concordando com os 29 (55,7%) pacientes elegíveis a este estudo.

Foram incluídas pacientes com tumores palpáveis, sem quimioterapia neo-adjuvante prévia à cirurgia, sendo o tumor visível na ultra-sonografia e mamografia concomitantemente. Esses pré-requisitos afunilaram a casuística e diminuíram o tamanho da amostra para vinte casos. Apesar do tamanho da amostra resumido, seguiu-se criteriosa seleção e rigor metodológico, o que possibilitou um estudo preliminar satisfatório.

Observou-se alta correlação entre as medidas tumorais no exame clínico, mamografia e ultra-sonografia pelo primeiro examinador (Tc1, Tm1 e Ts1, respectivamente) em relação ao segundo examinador (Tc2, Tm2 e Ts2, respectivamente), o que possibilitou a utilização das médias entre elas, da mesma forma proposta por Allen *et al* (2001).

O trabalho foi realizado em um ambiente de escola universitária, com examinadores não apenas bem treinados e de boa formação técnico-científica, mas também cientes de estarem participando de uma pesquisa, onde as medidas exatas se faziam fundamentais. Nesse caso, não se torna viável afirmar que houve pequena variação interobservador, devido a esse possível viés de observação. Não foram encontrados outros trabalhos na literatura se propondo a estudar a variabilidade interobservador da mensuração pré-operatória do câncer de mama.

Desde o primeiro trabalho realizado sobre este tema (FORNAGE *et al.*, 1987) vem discutindo a importância de não se utilizarem apenas índices de

correlação entre as medidas dos exames, mas também de ser pesquisada a influência de outras variáveis. Por esta razão este estudo incluiu a análise da influência das variáveis próprias tanto da paciente quanto da lesão.

A idade média das pacientes foi de 53,6 anos, dado compatível com a literatura, que mostra que o risco de desenvolvimento de câncer aumenta com a idade, com maior incidência entre 45 e 55 anos (MARCHANT, 1997). A idade se mostrou, em diversos modelos, tanto isolada como em conjunção a outros fatores, como um importante fator de risco no aparecimento do câncer de mama (EUHUSS, 2001; FENTIMAN, 2001).

Houve uma correlação linear negativa entre os resultados do Tc, Ts, Tm e Tp com a idade da paciente, sendo que à medida que aumentou a idade da paciente diminuíram os tamanhos tumorais avaliados em todos os métodos. Este dado concorda com a literatura, pois a agressividade tumoral é menor em mulheres de idade mais avançada (PALMERO *et al*, 2007).

A idade média da menarca foi de 14,4 anos. Demonstrou-se anteriormente que a idade da menarca isolada tem influência no risco de câncer de mama, com um aumento do risco quando a menarca ocorre abaixo de 13 anos e uma diminuição quando ocorre após os 16 anos (TITUS-ERNSTOFF *et al.*, 2002), porém neste estudo a idade da menarca não teve influência no tamanho do câncer em nenhum método.

A duração média do menacme nas mulheres menopausadas foi de 32,2 anos. Nota-se importância nesta quantificação, pois a mesma estima o tempo de exposição aos esteróides sexuais endógenos. Sabe-se que a duração do menacme de 30 anos comparada a de 40 anos apresenta um risco relativo de 0,57 (TITUS-ERNSTOFF, 2002). No presente estudo não houve influência desta variável na mensuração dos métodos diagnósticos.

O uso de terapia hormonal (TH) exógena é motivo de controvérsias (NELSON *et al.*, 2003; KERLIKOWSKE *et al.*, 2007). Nesta casuística, apenas 1 paciente fez uso de TH, provavelmente devido à população do trabalho ter baixo

nível sócio-econômico, com conseqüente dificuldade de acesso ao sistema de saúde. Devido estes fatores, não se pôde quantificar a influência dessa variável.

A amostra teve 15 (75%) de pacientes com alguma paridade e 5 (25%) sem paridade (não gestaram, ou gestaram e abortaram). A nuliparidade por si só é fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama em várias populações (NAGATA, HUSHIMIZU, 1995; RAMON *et al.*, 1996), seja porque eleva o tempo de exposição aos estrogênios, seja porque esse grupo também não terá o fator protetor da amamentação (CHANG-CLAUDE *et al.*, 2000; JERNSTROM *et al.*, 2004). Apesar de haver uma tendência a correlação negativa, não houve significância na análise estatística, possivelmente devido ao tamanho reduzido da amostra.

A ocorrência de abortos é controversa em se apresentar como fator de risco. A interrupção precoce da gestação quando o tecido glandular mamário contém altas concentrações de estrogênios, pode favorecer a proliferação de células malignas. Contudo, esta associação ainda está sendo investigada e o leve aumento observado no risco parece estar confinado a subgrupos específicos, como as mulheres nulíparas e as que abortaram antes da primeira gestação (CANTY *et al.*, 1997; BRIND *et al.*, 1996; PINHO e COUTINHO, 2005).

Foi avaliada a história reprodutiva no fato de ter ou não abortos. Nove mulheres (45%) tiveram algum aborto e quatro (20%) nunca gestaram. Apenas 7 (35%) tiveram gestação com 100% de parturição. Portanto, as mulheres do estudo, quanto à história reprodutiva, tinham risco aumentado para desenvolvimento de câncer de mama. Ainda assim, esta variável não teve influência no tamanho do tumor mamário mensurado.

Identificou-se apenas uma (5%) mulher com história de câncer de mama na família. Uma história de parente de primeiro grau com câncer de mama, em adição a idade avançada é o fator de risco mais bem estabelecido para a doença. O risco é particularmente aumentado se a doença na família ocorre antes da menopausa, pois aparentemente se atribui a fatores genéticos (MEISTER, K e MORGAN J, 2000).

De acordo com estudos transversais nos Estados Unidos, de 5 a 10% das mulheres adultas apresentam um parente de primeiro grau com câncer de mama (NCI, 2004). Devido ao pequeno número de casos não foi possível avaliar a influência desta variável.

Cinquenta e cinco por cento das mulheres eram pós-menopausadas e apenas uma mulher tinha história familiar positiva. Esperava-se portanto tumores de crescimento mais lento conforme estudos sugerem (PALMERO *et al.*, 2007), entretanto a média de tamanho tumoral (Tp) foi de 31,60 mm, tumores já em estágio T2. Provavelmente, por razões sócio-econômicas e culturais, ocorreu um diagnóstico tardio da doença.

Em relação às variáveis próprias da lesão, verificou-se uma distribuição bastante homogênea das características observadas na mamografia e na ultra-sonografia. Diagnosticaram-se 90% de carcinomas ductais infiltrantes. As lesões se apresentaram na ultra-sonografia como 95% lobuladas, 70% com sombra e 85% de textura heterogênea. Na mamografia, as lesões se apresentaram como 75% massa, 95% de margens mal definidas e 70% sem microcalcificações. Essa homogeneidade impossibilitou estratificar os dados para análise destas variáveis como feito por outros autores (FLANAGAN *et al.*, 1996; ZONDERLAND, HERMANS e COERKAMP, 2000; ALLEN, 2001).

Quanto à análise estatística realizada, foram utilizados dois métodos distintos, a análise de correlação de Pearson, como em alguns trabalhos (PIERIE *et al.*, 1998; FORNAGE *et al.*, 1987, MEDEN, *et al.*, 1995) e a análise de Bland e Altman, como no trabalho de Allen *et al.* (2001). As duas análises permitem ao clínico comparar duas medidas diferentes de diagnóstico, porém a correlação linear é mais bem utilizada quando o método de referência é baixo em erro, para avaliar o quanto dois métodos se correlacionam entre si (CRICHTLEY e CRITCHLEY, 2000).

Por outro lado, nem todas as técnicas têm um erro inerente e a correlação linear de Pearson pode não demonstrar o desempenho preciso de uma técnica. A análise de Bland e Altman (1986) permite delinear a diferença entre duas técnicas contra a média delas e analisar a concordância entre as mesmas. Assim, pode-se

calcular o viés, a precisão e os limites de concordância entre as técnicas (CRICHTLEY e CRITCHLEY, 2000).

Pontualmente, estimou-se em média que o menor viés ocorre neste estudo para a mamografia ($0,625 \pm 7,564$). Considerando o IC para a concordância nota-se que, para o exame clínico, os limites são - 19,359 a 13,909 podendo diferir em 47% abaixo e 66% acima do histopatológico; quando se considera a mamografia os limites são -14,502 a 15,752.

O exame clínico hiperestimou as medidas do tumor em relação ao exame histopatológico e obteve o maior viés e a maior variabilidade interobservador. Não foram consideradas as variáveis: medidas de volume mamário, espessura da pele, nem profundidade do tumor, entretanto em outros estudos o mesmo resultado foi observado (PIERIE *et al.*, 1998; FORNAGE *et al.*, 1987; MEDEN *et al.*, 1995).

Neste trabalho, apesar de haver um índice de correlação menor que a ultra-sonografia e a mamografia, obteve-se uma boa correlação entre o exame clínico e o histopatológico, provavelmente porque foi utilizado paquímetro e não a técnica manual, conforme discutido em estudo anterior (THOMLINSON, 1982).

A ultra-sonografia subestimou as medidas tumorais em relação ao exame histopatológico, com um baixo viés. Em outros trabalhos, o ultra-som se mostrou o método de melhor acurácia em predizer o tamanho tumoral. Isto se mostra de grande valia tanto economicamente, já que o custo da ultra-sonografia é mais baixo que a mamografia, como por ser método indolor e sem radiação ionizante (BOSCH *et al.*, 2003; HIEKEN *et al.*, 2001; PIERIE *et al.*, 1998; FORNAGE *et al.*, 1987 e MEDEN *et al.*, 1995).

Por outro lado, a baixa acurácia da ultra-sonografia em mamas mais lipossustituídas e a dependência do operador diminui sua confiabilidade (TRESSERA *et al.*, 1999). A ultra-sonografia não é aprovada como método de rastreamento, entretanto apresenta grande capacidade de caracterização de lesões neoplásicas em mamas mais densas, comuns em mulheres abaixo de 40 anos (ARMSTRONG *et al.*, 2007).

A ultra-sonografia tridimensional, um avanço da ultra-sonografia bi-dimensional hoje utilizada, ainda não teve respaldo científico suficiente, mas é uma promessa de ganho no campo da ultra-sonografia, visto que a imagem congelada em bloco poderá ser analisada e trabalhada por outros operadores, eliminando ainda os artefatos decorrentes dos tecidos adjacentes à lesão tumoral (WEISSMANN E HERGAN, 2007; FILHO, *et al.*, 2007).

A mamografia, apesar de expor a paciente a um nível de radiação ionizante, de ser dolorosa e de custo mais elevado que os outros dois exames, se apresentou como o método de melhor estimativa pré-operatória do tamanho tumoral no presente estudo. Este resultado concorda com o trabalho de Allen (2001), o único dos trabalhos citados que utilizou análise de Bland Altman.

Atualmente considera-se a mamografia o melhor método de rastreamento na faixa etária acima de 40 anos, onde se observa a maior incidência dos cânceres de mama (ARMSTRONG *et al.*, 2007). A mamografia digital é uma promessa futura, pois se atualmente as mamas densas são menos bem avaliadas pela mamografia, com a mamografia digital: a acurácia neste grupo melhora; diminui a exposição da paciente à radiação; diminui o índice de retorno aos exames; a imagem pode ser trabalhada digitalmente. Entretanto, hoje ainda tem custo elevado (PISANO *et al.*, 2005).

A ressonância magnética não foi proposta desta avaliação, por sua indisponibilidade e alto custo. Acredita-se, entretanto, que a mesma, junto com a mamografia digital e a ultra-sonografia tridimensional venha a acrescentar melhorias nos resultados em futuro bem próximo.

Como os resultados não foram muito diferentes entre a ultra-sonografia e a mamografia ($r= 0,9570$), conjectura-se acerca da utilização de qualquer destes dois métodos para estimativa pré-operatória do tamanho tumoral, seja mamografia, ou ultra-sonografia, a depender da sua disponibilidade em casos individualizados.

Não se sabe se em populações maiores e com maior heterogeneidade de indivíduos ocorrerá reprodução destes resultados. Os estudos devem, assim, continuar em maior escala, a fim de assegurar melhor confiabilidade dos resultados.

6 CONCLUSÕES

- O tamanho tumoral medido no exame clínico se correlacionou linearmente com o tamanho medido no histopatológico com $r = 0,882$.

- O tamanho tumoral medido na ultra-sonografia se correlacionou linearmente com o tamanho medido no histopatológico com $r = 0,916$.

- O tamanho tumoral medido na mamografia se correlacionou com o tamanho medido no histopatológico com $r = 0,919$.

- No presente estudo a mamografia obteve discreta superioridade em relação ao exame clínico e à ultra-sonografia na estimativa pré-operatória do tamanho do câncer de mama.

REFERÊNCIAS

ADAIR, F.; BERG, J.; JOW, R.G. Long term follow-up of breast cancer patients: the 30-year report. **Cancer**, v. 33, p. 1145-1150, 1974.

ALLEN, S.A.; CUNLIFFE, J.G.; LISTON, E.; LUNT, L.G.; WEBB, L.A.; YOUNG, J.R. Preoperative estimation of primary breast cancer: a comparison of clinical assessment, mammography and ultrasound. **The Breast**, v. 10, p. 299-305, 2001.

ARMSTRONG, K.; MOYE, E.; WILLIAMS, S.; BERLIN, J.A.; REYNOLDS, E.E. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. **Ann Intern Med**, v. 146, n. 7, p. 516-26, 2007.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v. 8, p. 307-310, 1986.

BOETES, C.; MUS, R.D.M.; HOLLAND, R.; BARENTSZ, J.O.; STRIJK, S.P.; WOBES, T.; HENDRIKS, J.H.C.L.; RUYSS, S.H.J. Breast tumours: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and us for demonstrating extent. **Radiology**, v. 197, p. 743-747, 1995.

BOFF, R. A.; RUARO, S.; SCHUH, F. Diagnóstico por imagem em doenças da mama. In: BOFF, R. A. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar**. 1. ed. Caxias do Sul, RS: [s.n.], 2006. cap. 3, p. 47-52.

BONADONNA, G.; ZAMBETTI, M.; MOLITTERNI, A. Recent information from the Milan Cancer Institute on adjuvant and neoadjuvant therapy in high-risk breast cancer. In SALMON, S. E. (Ed.). **Adjuvant therapy of cancer VII**. Philadelphia: Lippincott, 1993. p. 141-147.

BONADONNA, G.; VALAGUSSA, P.; BRAMBILLA, C.; FERRARI, L.; MOLITERNI, A.; TENEZIANI, M.; ZAMBETTI, M. Primary chemotherapy in operable breast cancer: eight-year experience at the Milan Cancer Institute. **J. Clin. Oncol.**, v. 15, p. 93-100, 1998.

BOSCH, A. M.; KESSELS, A.G.H.; BEETS, G.L.; RUPA, J.D.; KOSTER, D.; VANENGELSHOVEN, J.M.A.; VON MEYENFELDT, M.F. Preoperative estimation of the pathological breast tumour size by physical examination, mammography and ultrasound: a prospective study on 105 invasive tumours. **Eur. J. Radiol.**, v. 48, p. 285-292, 2003.

BREAST Imaging Report and Data System (BIRADS TM). 4th ed. Reston: American College of Radiology, 2003.

BRIND, J.; CHINCHILLI, V.M.; SEVERS, W.B.; SUMMY-LONG, J. Induced abortion as an independent risk factor for breast cancer: a comprehensive review and meta-analysis. **J. Epidemiol. Comm. Health**, v. 50, p. 481-496, 1996.

CANTY, L. Breast cancer risk: protective effect of an early first full-term pregnancy versus increased risk of induced abortion. **Oncol. Nurs. Forum**. v. 24, p. 1025-1031, 1997.

CARTER, C. L.; ALLEN, C.; HENSON, D. E. Relation of tumour size, lymph Node status and survival in 24,740 breast cancer cases. **Cancer**, v. 63, p. 181-187, 1989.

CHANG-CLAUDE, J.; EBY, N.; KIECHLE, M.; BASTERT, G.; BECHER, H. Breastfeeding and breast cancer risk by age 50 among women in Germany. **Cancer Causes Control.**, v. 11, n. 8, p. 687-695, 2000.

DAVIS, P.L.; STAIGER, M.J.; HARRIS, K.B.; GANNOT, M.A.; KLEMENTAVICIENE, J.; MCCART, K.S.; TOBON, H. Breast cancer measurements with magnetic resonance imaging, ultrasonography and mammography. **Breast Cancer Res. Treat.**, v. 37, p. 1-9, 1996.

DE CARLI, A. C. Diagnóstico por imagem em doenças da mama. In: BOFF, R. A. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar**. 1. ed. Caxias do Sul, RS: [s.n.], 2006. cap. 4, p. 53.

DECLARAÇÃO de Helsinque. Recomendações para guiar los médicos em la investigacion biomédica em seres humanos. **Bol. Sanit. Panam.**, v. 108, n. 56, p. 626-637, 1990.

DIXON, J. M.; SENBANJO, R. O.; ANDERSON, T.J. Clinical assessment of tumour size in primary breast carcinoma. **Clin. Oncol.** v. 10, p. 117, 1984.

DODD, G. D. American Cancer Society guidelines on screening for breast cancer - an overview. **Cancer**, v. 69, p. 1885-1887, 1992.

EUHUS, M. D. Understanding Mathematical Models for Breast Cancer Risk, Assessing and Counseling. **Breast J.**, v. 7, n. 4, p. 224-232, 2001.

FENTIMAN, I. S. Fixed and modifiable risk factors for breast cancer. **Int. J. Clin. Pract.**, v. 131, n. 5, p. 794-803, 1990.

FILHO, H.A.F.G.; JUNIOR, E.A.; FILHO, S.M.Z.; PIRES, C.R.; MATTAR, R. Nódulos mamários malignos: análise à ultra-sonografia tridimensional. **Femina**. V. 10, n. 35, p. 609-680, 2007.

FLANAGAN, F. L.; MCDERMOTT, M. B.; PREMSRI, T. B.; PILGRAM, T. K.; DEHDASHTI, F.; WICK, M. R.; MONSEES, B. D. Invasive breast cancer: mammographic measurement. **Radiology**, v. 199, p. 819-823, 1996.

FORNAGE, B. D.; TOUBAS, O.; MOREL, M. Clinical, mammographic and sonographic determination of preoperative breast cancer size. **Cancer**, v. 60, p. 765-771, 1987.

FOSTER, R.; CONSTANZA, M. Breast self examination practices and breast cancer survival. **Cancer**, v. 53, p. 999-1105, 1984.

FRACCHIA, A. A.; ROBINSON, D.; LYASPY, A.; GREENWALL, M.J.; KINNE, D.W.; GROSHEN, S. Survival in bilateral breast cancer. **Cancer**, v. 55, p. 1414-1421, 1985.

FISHER, B.; SLACK, N.H.; BROSS, I.D.J. Cancer of the breast: size of the neoplasm and prognosis. **Cancer**, v. 24, p. 1071-1980, 1969.

FISHER, B.; ANDERSON, S.; REDMOND, C. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. **N. Eng. J. Med.**, v. 33, p. 1456-1461, 1995.

GOMES, E. F. **Estudo da prevalência dos fatores de risco do câncer de mama, numa população de funcionárias da Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade federal do Ceará.** Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2004.

GORDON, P.B. Ultrasound for breast cancer screening and staging. **Radiol. Clin. N. Am.**, v. 40, p. 431-441, 2002.

GREENE, F. L.; PAGE, D. L.; FLEMING, I. D. **AJCC: cancer staging manual.** 6th ed. New York: Springer- Verlag, 2002.

HIEKEN, T.J.; HARRISON, J.; HERREROS, J.; VELASCO, J.M. Correlating sonography, mammography and pathology in assessment of breast cancer size. **Am. J. Surg.**, v. 182, p. 351-354, 2001.

HONG, A. S.; ROSEN, E. L.; SOO, M. S.; BAKER, J. A. BIRADS for sonography: positive and negative predictive values of sonography features. **AJR Am. J. Roentgenol.**, v. 184, p. 1260-1265, 2005.

HLAWATSCH, A.; TEIFKE, A.; SCHMIDT, M.; THELEN, M. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. **Am. J. Radiol.**, v. 179, p. 1493-1501, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). **Epidemiologia**. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em:<<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 3 jan. 2006.

JACKSON, V. The role of US in breast imaging. **Radiology**, v. 177, p. 305-311, 1990.

JEFFREY, S.S.; BIRDWELL, R.L.; IKEDA, D.M. Radiofrequency ablation of breast cancer: first report of an emerging technology. **Arch. Surg.**, v. 134, p. 1064-1068, 1999.

JERNSTROM, H.; LERMAN, C.; GHADIRIAN, P. et al. Pregnancy and risk of early breast cancer in carriers of BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers. **J. Nat. Cancer Inst.**, v. 96, n. 14, p. 1094-1098, 2004.

KALD, B.A.; BOIESEN, P.; RONNOW, K.; JOHNSON, P.E.; BISGAARD, T. Preoperative assessment of small tumor in women with breast cancer. **Scand. J. Surg.**, v. 94, p. 15-20, 2005.

KEY, T. J.; VERKASALO, P. K.; BANKS, E. Epidemiology of breast cancer. **Lancet Oncol.**, v. 2, n. 3, p. 133-140, 2001.

KERLIKOWSKE, K.; MIGLIORETTI, D.L.; BUIST, D.S.M.; WALKER, R.; CARNEY, P.A. Declines in invasive breast cancer and use of postmenopausal hormone therapy in a screening mammography population. **JNCI Journal of the National Cancer Institute.**, v.99, n.17., p. 1335-1339, 2007.

KINNE, D.W. Staging and follow-up of breast cancer patients. **Cancer**, v. 67, p. 1196-1198, 1991.

KOLB, T.; LICHY, J.; NEWHOUSE, J. H. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast us and evaluation of factors that influence them: an analisys of 27,825 patient evaluations. **Radiology**, v. 225, p. 165-175, 2002.

LEVI, F.; LUCCHINI, F.; NEGRI, E.; LA VECCHIA, C. Trends in mortality from major cancers in the European union, including acceding countries, in 2004. **Cancer**, v.15, n. 11, p. 1712-1718, 2004.

MARCHANT, D. J. Risk factors. *In*: _____. **Breast disease**. Philadelphia: Saunders Company, 1997. cap. 13, p. 115-133.

MEDEN, H.; NEUES, K.P; ROBEN-KAMPKEN, S.; KUHN, W. A clinical, mammographic, sonographic and histologic evaluation of breast cancer. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, v. 48, p. 193-199, 1995.

MEISTER, K.; MORGAN, J. **Risk factors for breast cancer**. New York: American Council on Science and Health, 2000. Disponível em: <<http://www.acsh.org>>. Acesso em: 2 out. 2007.

MOERTAL, C. G.; HANLEY, J.A. The effect of measuring error on the results of therapeutic trials in advanced cancer. **Cancer**, v. 38, p. 388-394, 1976.

NAGATA, C.; HU, Y. H.; SHIMIZU, H. Effects of menstrual and reproductive factors on the risk of breast cancer: meta-analysis of the case-control studies in Japan. **Jpn. J. Cancer. Res.**; v. 86, n. 10, p. 910-915, 1995.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). **NCI information on breast cancer**. Disponível em: <<http://www.cancer.gov/statistics>>. Acesso em: 2 jan. 2006.

NELSON, H. D.; HUMPHREY, L.L.; NYGREN, P.; TEUTSCH, S. M.; ALLAN, J. D. Terapia de reposição hormonal pós-menopausa. **JAMA Brasil**, v. 7, n. 1. p 1356-1364, 2003.

PALMERO, E. I.; ASHTON-PROLLA, P.; Da ROCHA, J. C.; VARGAS, F. R.; KALAKUN, L.; BLOM, M. B.; AZEVEDO, S. J.; CALEFFI, M.; GIUGLIANI, R.; SCHÜLER-FACCINI, L. Clinical characterization and risk profile of individuals seeking genetic counseling for hereditary breast cancer in Brazil. **J. Genet. Couns.**, v. 16 p. 363-371, 2007.

PIERRIE, J. P. E. N.; PERRE, C. I.; LEVERT, M.; HOOGE P. Clinical assessment, mammography and ultrasonography as methods of measuring the size of breast cancer: a comparison. **Breast**, v. 7, p. 247-250, 1998.

PINHO, V. F. S.; COUTINHO, E. S. F. Fatores de risco para câncer de mama: uma revisão sistemática de estudos com amostras de mulheres da população geral no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 2-8, 2005.

PISANO, E. D.; GATSONIS, C.; HENDRICK, E.; YAFFE, M.; BAUM, J. K.; SUDDHASATTA, A.; CONANT, E. F.; FAJARDO, L. L.; BASSET, L.; DORSI, C.; JONG, R.; REBNER, M. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast –Cancer Screening. **N. Eng. Med. J.**, v. 353, p. 1-10, 2005.

RAMON, J. M.; ESCRIBA, J. M.; CASAS, I.; BENET, J.; IGLESIAS, C.; GAVALDA, L.; TORRAS, G.; OROMI, J. Age at first full-term pregnancy, lactation and parity and risk of breast cancer: a case-control study in Spain. **Eur. J. Epidemiol.**, v. 12, n. 5, p. 449-453, 1996.

RAND, R. W.; RAND, R. P.; EGGERDING, F.; DENBESTERN, L.; KING, W. Cryolumpectomy for carcinoma of the breast. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v. 165, p. 392-396, 1987.

SHAPIRO, S. Determining the efficacy of breast cancer screening. **Cancer**, v. 63, p. 1873-1880, 1989.

SMART C.R. Highlights of the evidence of benefit for women aged 40-49 years from the 14-year follow-up of the Breast Cancer Demonstration Project. **Cancer**, v. 74, p. 296-300, 1994.

SNELLING, J.D.; ABDULLAH, N.; BROWN, G.; KING, D.M.; MOSKOVIC, E.; GUI, G.P.H. Measurement of tumour size in case selection for breast cancer therapy by clinical assessment and ultrasound. **Eur. J. Surg. Oncol.**, v. 30, p. 5-9, 2004.

STAVROS, A.T.; THICKMAN, D.; RAPP, C.L.; DENNIS, M.A.; PARKER, S.H.; SISNEY, G.A. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. **Radiology**, v. 126, p. 123-134, 1995.

THOMLINSON, R.H. Measurement and management of the carcinoma of the breast. **Clin. Radiol.**, v. 33, p. 481-493, 1992.

TITUS-ERNSTOFF, L.; EGAN, K. M.; NEWCOMB, P. A.; DING, J.; TRENTAM-DIETZ, A.; GREENBERG, E. R.; BARON, J. A.; TRICHOPOULOS, D.; WILLETT, W. C. Early life factors in relation to breast cancer risk in post-menopausal women. **Cancer Epidemiol. Bio. Prev.**, v. 11, n. 207-210, 2002.

TRESSERA, F.; FEU, J.; GRASES, P.J.; NAVARRO, B.; ALEGRET, X.; FERNANDEZ-CID, A. Assessment of breast cancer size: sonographic and pathologic correlation. **J. Clin. Ultrasound**, v. 27, p 485-491, 1999.

VERONESI, U.; LUINI, A.; GALIMBERTI, V.; ZURRIDA, S. Conservation approaches for the management of stage III carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. **World J. Surg**, v. 18, p. 70- 75, 1994.

VERONESI, U.; PAGANELI, G.; LUINI, A.; GALIMBERTI, V.; ZURRIDA, S. A randomized comparison of sentinel- node biopsy with routine axillary dissection breast cancer. **N. Eng. J. Med.**, v. 349, p. 546- 553, 2003.

WEISMANN, C.; HERGAN, K. Current status of 3D/4D volume ultrasound of the breast. **Ultraschall Med.**, v. 28, n. 3, p. 273-282, 2007.

WIBERG, K.; ASPELIN, P.; SYLVAN, M.; BONÉ, B. Comparison of lesion estimated by dynamic MR imaging, mammography and histopathology in breast neoplasms. **Eur. Radiology**, v. 13, p. 1207-1212, 2003.

YORKSHIRE BREAST CANCER GROUP. Critical assessment of the clinical TNM system in breast cancer. **Br. Med. J.**, p. 134-135, 1980.

ZONDERLAND, H. M.; HERMANS, J.; COERKAMP, E. G. Ultrasound variables and their prognostic value in a population of 103 patients with 272 breast cancers. **Eur. Radiology**, v. 10, p. 1562-1568, 2000.

ANEXO A
FICHA DE COLETA

Nome _____ Prontuário _____

Idade _____ Paridade _____ Menopausa _____

Historia familiar _____ Terapia hormonal _____ Data _____

EXAME CLINICO

Tc1 _____ mm

Tc2 _____ mm

ULTRA-SONOGRAFIA

Ts1 _____ mm

Ts2 _____ mm

Ecogenicidade: hipoecoico () isoecoico () hiperecoico ()

Textura: homogêneo () heterogêneo ()

Forma: oval () redondo () lobulado ()

Transmissão acústica: sombra () reforço () normal ()

MAMOGRAFIA

Tm1 _____ mm

Tm2 _____ mm

Margem: circunscrita () bem definida () mal-definida () espiculadas ()

Densidade do parênquima: denso () pouco () moderado ()

muito lipossustituído ()

Presença de microcalcificações: sim () não ()

Tipo de lesão: massa () lesão espiculada () ou assimetria ()

HISTOPATOLÓGICO

Tp _____ mm Tipo histopatológico peça _____

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Sou médica Ginecologista, estou realizando uma pesquisa com a finalidade de obter o título de mestre em Ginecologia e Obstetrícia. O objetivo é demonstrar qual método é melhor para medir o tumor de mama.

Estou convidando a senhora a participar dessa pesquisa, pois a mesma poderá ser útil em casos de tumor de mama, para sabermos qual método mede melhor o tumor mamário.

Serão realizados exames de exame clínico, mamografia e ultra-sonografia mamária antes da cirurgia e por último o tumor será medido quando for operado.

É necessário esclarecer que:

- Sua participação na pesquisa deverá ser de livre e espontânea vontade.
- Ao participar da pesquisa, não ficará exposta a nenhum risco.
- A sua identidade será mantida em segredo e não terá nenhuma despesa.
- Você poderá desistir de participar, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo de sua assistência.
- As informações coletadas, somente serão utilizadas com objetivo da pesquisa.
- Será permitido o acesso às informações sobre procedimentos relacionados à pesquisa.
- Somente após devidamente esclarecida e ter entendido o que foi explicado, deverá assinar este documento, caracterizando a sua autorização para participar da pesquisa.
- Este documento será impresso em duas vias, ficando uma com a entrevistada e a outra com o pesquisador.

Em caso de dúvidas, poderá comunicar-se com o pesquisador que reside à rua Cel. Jucá, 1612 -Fortaleza-Ce, CEP 60170320, telefone 99899828, ou Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, telefone 3366-8558.

Fortaleza,..... de de 2007

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável (se menor de idade)

(pesquisador)

APÊNDICE A

AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-COMEPE

Eu, Sammya Bezerra Maia e Holanda Moura, médica, CREMEC de número 6018, residência em Tocoginecologia, título de especialista em Tocoginecologia pela FEBRASGO, solicito mui respeitosamente junto a esta comissão a apreciação do meu projeto de pesquisa para mestrado em Tocoginecologia, sob orientação do Dr Luiz Gonzaga Porto Pinheiro, que objetiva o estudo comparativo dos métodos de estimativa pré-operatória do tamanho tumoral mamário em nosso meio. O mesmo será realizado nas pacientes portadoras de câncer de mama do Ambulatório de Mastologia da MEAC-UFC.

Fortaleza, 02 de janeiro de 2007.

Sammya Bezerra Maia e Holanda Moura

APÊNDICE B

OFÍCIO Nº 038/07

Fortaleza, 02 de abril de 2007.

Protocolo nº 83/06

Pesquisador responsável: Sammya Bezerra Maia e Holanda Moura

Deptº/Serviço: Departamento Materno-Infantil da Universidade Federal do Ceará

Título do Projeto: Estimativa do tamanho do tumor mamário. Estudo comparativo prospectivo entre exame clínico, mamográfico e ultrassonografia

Levamos ao conhecimento de V. S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand – CEP/MEAC/UFC, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional da Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996, publicada no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e complementarem, aprovou o projeto supracitado, na reunião de 10 de janeiro de 2007.

As Pesquisadoras deverão comparecer ao NESAR para a confecção dos crachás munidas desse documento.

Atenciosamente,

Dr. Sérgio Augusto de Tabosa Quesado
Coordenador do CEP-MEAC/UFC