

DIAGNÓSTICO E CONDUTA ACERCA DE NÓDULOS BENIGNOS DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Diagnosis and Conduct Of Benign Breast Nodules, A Systematic Review

Beatriz De Souza Calvoso¹
Anna Emanuelli Lacerda Garcez¹
Gabriela Teixeira Lima¹
Gabrielle Gonçalves Souto¹
Lorena Tassara Quirino Vieira²
Julia Português Almeida³
Valdivina Eterna Falone³
Waldemar Naves Do Amaral⁴

RESUMO

Nódulos mamários palpáveis ou sua presença no rastreamento mamográfico são uma das causas mais frequentes de consultas médicas e um fator de estresse emocional forte, por remeter a um possível diagnóstico de câncer de mama. Dentre esses, mais de 80% deles serão benignos e 10% serão malignos. O objetivo desse estudo é determinar a melhor forma de diagnosticar e conduzir os nódulos benignos de mama. Trata-se de uma revisão sistemática. Os dados foram obtidos através da busca em bases de dados virtuais em saúde, como LILACS e MEDLINE, os quais passaram por critérios de inclusão e exclusão, e, no final, foram selecionados 20 artigos. Através da análise dos artigos observou-se que a melhor forma de diagnosticar nódulos mamários benignos é utilizando o triplo teste que é a associação do exame físico, exame de imagem e PAAF ou core biópsia em alguns casos. Este nos dá as características morfológicas, citológicas e histopatológicas dos nódulos mamários que se fazem necessárias para distinguir as lesões em benignas ou malignas evitando o atraso no tratamento das lesões malignas e procedimentos invasivos em excesso em lesões benignas.

Palavras-Chaves: Nódulos Benignos Mama; Diagnóstico; Conduta.

¹Acadêmicas de Medicina do Centro Universitário Atenas

²Acadêmica de Medicina da Pontifícia Univesidade Católica de Goiás

³Doutorandas no PPGCS da Univesidade Federal de Goiás

⁴Professor da Universidade Federal de Goiás

ABSTRACT

Palpable mass nodules or their presence in mammographic screening are one of the most frequent causes of medical consultations and a strong emotional stress factor, because they refer to a possible diagnosis of breast cancer. Among these, more than 80% of them will be benign and 10% will be malignant. The aim of this study is to determine the best way to diagnose and lead benign breast nodules. This is a systematic review the data were obtained through the search in virtual health databases, such as LILACS and MEDLINE, which went through inclusion and exclusion criteria, and in the end 20 articles were selected. Through the analysis of the articles it was observed that the best way to diagnose benign breast nodules is by using the triple test that is the association of Physical Examination, imaging examination and PAAF or core biopsy in some cases. This gives us the morphological, cytological and histopathological characteristics of the breast nodules that are necessary to distinguish the lesions in benign or malignant, avoiding the delay in the treatment of malignant lesions and excessive invasive procedures in benign lesions.

Key-Words: Benign breast nodules; Diagnosis; Conduct.

INTRODUÇÃO

Nódulo de mama é definido como estrutura tridimensional, ou seja, se for um achado palpável ou apenas de exames de imagem deve ter bem especificado ou delimitado quanto a comprimento, largura e altura, para ser classificado como tal. Caso contrário será apenas um pseudonódulo, que advém do tecido mamário ou de estruturas adjacentes que são bidimensionais (CBR, 2005).

Nódulos mamários palpáveis ou sua presença no rastreamento mamográfico, são uma das causas mais frequentes de consultas médicas e um fator de estresse emocional forte, por remeter a um possível diagnóstico de câncer de mama. Dentre esses, mais de 80% deles serão benignos e 10% serão malignos (NAZÁRIO, 2007; VILLANUEVA, 2011).

Os nódulos mamários benignos são apresentações clínicas de diversas patologias mamárias como: cistos, fibroadenomas, tumores filoídes, papilomas, hamartomas, adenomas, lipomas, hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (PASH), entre outras, que só são diferenciadas por características de exames de imagens complementares e por características citológicas e histopatológicas (NAZÁRIO, 2007; BRANDÃO, 2013).

Quando um médico se depara com um nódulo mamário é muito importante obter características detalhadas do mesmo, para evitar procedimentos invasivos em excesso ou falha no diagnóstico de eventual lesão maligna (NAZÁRIO,2007)

Para melhor caracterizar o nódulo mamário, primeiramente é necessário obter imagens adicionais com outras incidências mamográficas ou magnificação, para melhor caracterizar o nódulo quanto à forma, borda, densidade e tamanho, ou seja, estabelecer qual a classificação no BI-RADS de acordo com a diretriz BI-RADS™ do *American College of Radiology*. Essa classificação já tem uma boa predição de benignidade ou malignidade e é um guia para a conduta a ser tomada: punção, acompanhamento ou enucleação do nódulo (CBR,2005).

Para paciente com mamas mais densas, a mamografia é insatisfatória e necessita da complementação da ultrassonografia (USG) das mamas, para melhor caracterizar o nódulo e classificá-lo de acordo com o BI-RADS adaptado para USG e como na mamografia prever malignidade ou benignidade para guiar a conduta. O USG de mamas também se faz necessário na entidade de nódulo mamário, pois determina a natureza cística ou sólida do mesmo, indicando a conduta a ser tomada (VASCONCELOS,2011; CBR 2005).

Partindo do pressuposto que uma boa definição das características morfológicas, citológicas e histopatológicas dos nódulos mamários se faz necessária e é fundamental para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento adequado dos nódulos mamários benignos, evitando falha diagnóstica e de tratamento em lesões malignas ou procedimentos invasivos em excesso, o objetivo desse estudo é determinar a melhor forma de diagnosticar e conduzir os nódulos benignos de mama.

METODOLOGIA

O artigo consiste em uma revisão sistemática da literatura. Como ponto de partida foi formulado o seguinte questionamento norteador da pesquisa: qual a melhor forma de diagnosticar e conduzir os nódulos benignos de mama?

O estudo foi realizado por meio de busca on-line das produções científicas nacionais e internacionais sobre nódulos benignos de mama, no período de 2006 a 2016. Foram utilizados as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e do Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) que utiliza como motor de busca o Pubmed. Os descritores utilizados foram:

nódulo, benigno, mama, diagnóstico e terapia; em inglês: *nodule, benign, breast, diagnosis e therapy*.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre 2006 e 2016; nos idiomas português, inglês e espanhol; liberados na íntegra para leitura. Foram excluídos os artigos que não responderam à pergunta norteadora.

O acesso à base de dados e a coleta foram realizados em Setembro de 2016. Todos os artigos foram analisados por dois autores. Em seguida todos os estudos selecionados para a pesquisa foram lidos na íntegra.

Por meio dos descritores foram identificados 400 artigos, desses apenas 137 estavam liberados na íntegra e somente 116 foram publicados entre 2006 e 2016. Dos 116 que passaram pelos critérios de inclusão, foram selecionados 20 que responderam à pergunta norteadora, de acordo com a análise do conteúdo presente no resumo dos mesmos.

Após a leitura na íntegra de cada um dos artigos, os mesmos foram classificados em níveis de evidência, para identificar a metodologia utilizada, amostragem e técnica de recolher os dados que se referiam. Foi preenchido também um instrumento elaborado pela autora contendo: identificação do artigo, ano de publicação, idioma, nível de evidência, grau de recomendação de intervenção, metodologia empregada e resultados.

Consequentemente, foi realizada uma leitura crítica do seu conteúdo, com o objetivo de determinar a melhor forma de diagnosticar e conduzir os nódulos benignos de mama.

Foram utilizados sete níveis de evidências, para avaliar as publicações científicas: Nível 1 - revisões sistemáticas ou metanálises de relevantes ensaios clínicos; Nível 2 - evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado, controlado e bem delineado; Nível 3 - ensaios clínicos bem delineados sem randomização; Nível 4 - estudos de corte e de caso-controle bem delineados; Nível 5 - revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; Nível 6 - evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; Nível 7 - opinião de autoridades ou relatório de comitês de especialistas (MELNYK,2014).

Os graus de recomendações são orientados pelos níveis de evidências: grau A - nível 1; grau B - nível 2 e 3; grau C - nível 4, grau D - a partir do 5 (MEDEIROS,2002).

RESULTADOS

Com os descritores escolhidos para a pesquisa, foram selecionados 400 artigos, porém somente 116 atenderam os critérios de inclusão do estudo, e desses apenas 20 responderam à pergunta norteadora, de acordo com a análise do conteúdo presente no resumo dos mesmos.

Os anos em que houveram mais publicações, dentre os artigos selecionados, foram os anos de 2011, 2013 e 2015; sendo 3 publicações em cada ano. E o que teve menor índice de publicação, com nenhum artigo publicado dos selecionados, foram 2006 e 2012.

Quanto ao nível de evidência dos artigos selecionados, 15 eram nível 3, três eram nível 5, um era nível 4 e um era nível 2. Como o nível de evidência 3 é considerado como evidência moderada, portanto prevalece na revisão estudos de evidências moderadas.

Quadro 01: Distribuição dos estudos quanto aos autores, ano de publicação, idioma, nível de evidência, grau de recomendação, intervenções e resultados.

ESTUDOS	INTERVENÇÕES	RESULTADOS
Nazário; Rego; Oliveira (2007) <ul style="list-style-type: none"> • Português • Nível de evidência 5 • Grau de recomendação D 	Conceituar as principais formas de apresentação dos nódulos benignos de mama e defender a conduta perante um nódulo palpável e não palpável.	Conceituou sobre cistos mamários, fibroadenoma, tumor filoides e papiloma e defendeu que por meio de métodos diagnósticos atuais, pode-se propor acompanhamento clínico ou cirúrgico.
Pessoa et al. (2007) <ul style="list-style-type: none"> • Português • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	Estudaram as características ultrassonográficas do BIRADS em 384 nódulos submetidos à biópsia percutânea, no período de fevereiro de 2003 a dezembro de 2006. A	A análise por regressão logística encontrou <i>odds ratio</i> (OR) aumentado para câncer de 7,7 vezes, quando o tecido ao redor esteve alterado, de 6,2 vezes, quando houve presença de

	análise ultrassonográfica do nódulo foi baseada no BIRADS-US.	microcalcificações no interior das lesões, de 1,9, quando o efeito acústico foi sombra, de 25 vezes, quando houve o halo ecogênico no limite da lesão.
<p>Singh; Azad; Gupta (2008)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Avaliaram as características ultrassonográficas de 100 mulheres com massa nas mamas, entre janeiro de 2003 a fevereiro de 2005, o diagnóstico foi feito considerando as características dos nódulos e depois o diagnóstico foi confirmado com punção por agulha fina (PAAF) ou histopatologia.</p>	<p>A apresentação de nódulos mamários foi em 78% dos casos. A sensibilidade para diagnosticar câncer de mama foi de 65%, para cistos mamários foi de 92%, para nódulos sólidos benignos de 81,6%. As características que caracterizam massas como benignas foram forma redonda ou oval, margem circunscritas e largura.</p>
<p>Ng; Taib; Yip (2009)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Avaliaram os resultados histopatológicos das biópsias de nódulos mamários, de todas as mulheres que foram submetidas a biópsia excisional dos mesmos, no centro médico da universidade da Malásia, de janeiro de 2005 a dezembro de 2006.</p>	<p>Foram 664 pacientes e 717 lesões. A incidência de malignidade aumentou com a idade, principalmente após os 40 anos e é baixa em idades abaixo de 40 anos.</p>

<p>Gokhale (2009)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 5 • Grau de recomendação D 	<p>Definir as características ultrassonográficas das várias formas de apresentação das massas mamárias e mostrar os principais critérios ultrassonográficas, que classificam uma lesão como benigna ou maligna.</p>	<p>Definiu as características ultrassonográficas dos cistos mamários, doença fibrocística, ectasia ductal, fibroadenoma, lipoma, entre outros. Sugeriu que a meta do ultrassom (USG) de mama é identificar o subgrupo dos nódulos sólidos, que tem menor risco para malignidade e que possa ser acompanhado por curto intervalo.</p>
<p>Ng et al. (2010)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>57 pacientes com lesões não palpáveis, vistas em rastreio mamográfico e classificadas como benigna ou suspeita na investigação pré-operatória radiológica e citológica, foram submetidas a biópsia excisional guiada por fio transpassado por agulha (hookwire). Os espécimes foram examinados e os resultados foram correlacionados com a avaliação pré-operatória.</p>	<p>A incidência de malignidade foi de 32,2%. Dos 25 pacientes com avaliação suspeita, 16 eram malignos na histopatologia. E dos 33 com avaliação benigna, 3 eram malignos.</p>

<p>Browles et al. (2010)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Realizado um inquérito com 196 radiologistas onde 155515 mamografias foram interpretadas como provavelmente benignas (BIRADS 3), entre 2001 e 2006. As características dos pacientes foram colhidas durante a mamografia.</p>	<p>Das 90,9% mamografias BI-RADS 3 foi recomendado seguimento em curto intervalo, 4,3% seguimento normal, 3% sugeriram imagem adicional e 1,8% biópsia ou cirurgia.</p> <p>Mamas densas e sintomas associados aos nódulos, eram menos propensas a uma conduta de seguimento em curto intervalo.</p>
<p>NM,TS e GV (2011)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Incluiu 100 pacientes com nódulos de mama palpável no periodo de janeiro de 2007 a 2009, que foram submetidos a PAAF. Os resultados foram agrupados em 5 categorias, como sugerido por Masood et al, já com as modificações (MMSI), e confirmado por estudo histopatológico.</p>	<p>A acurácia do MMSI comparado com Massod et al. sem modificação, é maior nas lesões mamárias. O MMSI melhorou a acurácia diagnóstica dos casos de doença mamária não proliferativa (grupo 1) e doença mamária proliferativa sem atipia (Grupo 2)</p>
<p>Villanueva et al. (2011)</p>	<p>Abordar o diagnóstico de</p>	<p>Conceituou como fazer</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Espanhol • Nível de evidência 5 • Grau de recomendação D 	<p>nódulos mamários palpáveis.</p>	<p>uma abordagem diagnóstica adequada, tomando como base e princípio a avaliação tripla (exame físico, exames de imagem e PAAF ou core biopsia), para tomar uma conduta efetiva.</p>
<p>Tiscornia et al. (2011)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Espanhol • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Estudaram as punções de nódulos mamários realizadas por core biopsia guiada por ultrassonografia, de janeiro de 2000 a setembro de 2010. Puncionaram as lesões de moderada e alta suspeita de malignidade (BI-RADS 4 e 5) e algumas lesões provavelmente benignas (BI-RADS 3). Correlacionaram os resultados das punções com a cirurgia de cada lesão.</p>	<p>Foram realizadas 190 punções. A sensibilidade foi de 95% e a especificidade de 100%.</p>
<p>Sangma; Panda; Dasiah (2013)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de 	<p>Foram enquadradas 100 mulheres, que foram atendidas no ambulatório da instituição do trabalho, que tinham várias formas de doença mamária</p>	<p>Das 100 mulheres, 87 apresentavam nódulos mamários e desses, 48% eram fibroadenomas. O diagnóstico clínico teve acurácia de 91,95%</p>

<p>recomendação B</p>	<p>benigna, o período foi de outubro de 2011 a setembro de 2012. Todas as pacientes foram submetidas em até 72 horas a avaliação tripla. O diagnóstico clínico foi comparado com o citológico ou histopatológico, quando possível.</p>	
<p>Goyal et al. (2013)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Durante 2 anos foram registrados 59 casos C3 e 26 casos C4. Todos foram revisados por 2 citopatologistas, no final, 24 casos C3 e 16 casos C4 foram correlacionados com o diagnóstico histopatológico.</p>	<p>Entre a categoria C3 37,5% eram malignos e dos C4, 87,5% eram malignos.</p>
<p>Takhellambam et al. (2013)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Foram incluídos pacientes com clínica de nódulos mamários palpáveis do departamento, entre agosto de 2010 a 2012. Todos os pacientes foram submetidos a ultrassonografia, PAAF e</p>	<p>Foram 60 pacientes, com 62 nódulos mamários. Pela PAAF, 42 eram benignos e 20 malignos e pelo USG, 36 eram benignos e 18 malignos. Os resultados da sensibilidade, especificidade e valor</p>

	excisão cirúrgica. Foi calculado a sensibilidade, especificidade e valor preditivo da USG e PAAF, comparado com a histopatologia.	preditivo da USG e PAAF, respectivamente, foram de: 94,74%, 100%, 97,22%, pela PAAF e 90,48%, 100% e 95,24%, pelo USG.
Kharkwall; Sameer; Mukherjee (2014) <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	O presente estudo foi feito com pacientes acima de 35, com nódulos palpáveis de mama, entre maio de 2007 a junho de 2009. Cada paciente foi submetido a história detalhada, exame físico da mama, mamografia e PAAF. O resultado de cada modalidade foi dividido em 3 grupos: benigno, suspeito e maligno. A sensibilidade, especificidade e os valores preditivos foram calculados individualmente e combinados.	Foram 100 casos, 60 com doenças benignas e 40 com doença malignas. Dos 100 casos o triplo teste foi concordante em 80 casos, ou seja, nos 3 eles eram benignos ou malignos. Para os casos benignos o triplo teste tem sensibilidade e especificidade de 100%.
Chandawale et al. (2014) <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 4 • Grau de recomendação C 	Foram analisados 902 pacientes que tinham nódulos palpáveis de mama e delineado o padrão pela PAAF.	773 tinham lesões benignas pela PAAF, o fibroadenoma era a lesão benigna mais comum. 119 casos eram lesões malignas.

<p>Kachewar; Dongre (2015)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>O estudo foi feito de maio de 2010 a abril de 2012, os pacientes inclusos, foram mulheres que eram referenciadas ao departamento de patologia, para realizar PAAF das massas mamárias. O triplo teste foi realizado e os achados histopatológicos anotados.</p>	<p>Foram 200 pacientes e 225 PAAF de mama. 124 casos benignos e 62 casos malignos. A histopatologia foi feita em apenas 70 pacientes, desses, 28 eram benignos e 42 malignos. O triplo teste teve sensibilidade de 97,44% e especificidade de 100%; a PAAF teve sensibilidade de 88,37% e especificidade de 96,42%</p>
<p>Yadav et al. (2015)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>O estudo foi realizado com 50 mulheres com nódulo mamário, submetidas a PAAF. Os resultados foram classificados em benignos, suspeitos e malignos. O estudo dos parâmetros morfológicos das células foi analisado nos esfregaços.</p>	<p>Os parâmetros morfológicos revelaram um aumento significativo no valor da classificação de benigno, em relação a suspeito e maligno.</p>
<p>Moreno; Miranda; Hernandez (2015)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Português • Nível de evidência 2 • Grau de recomendação B 	<p>Foram selecionados pacientes submetidos a PAAF em lesões mamárias, a mesma descreveu achados benignos de agosto de 2002 a dezembro de 2010.</p>	<p>Foram analisados 507 resultados citopatológicos, desses, 23,23% foram excluídos. A acurácia da PAAF foi de 91,76%, a da USG foi de 99,38.</p>

	Um grupo foi seguido por USG e o outro submetido a biópsia excisional ou incisional das lesões. Foi calculada a sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo.	
<p>Arul; Masilamani; Akshatha (2016)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>Foi realizado entre Março de 2012 e abril de 2014, incluiu todos os pacientes submetidos a PAAF por nódulo mamário. Essas punções foram classificadas em 5 categorias. As classificadas em C3 (citologia atípica) e C4(suspeitas), foram correlacionadas com o diagnóstico histopatológico.</p>	<p>Dos exames histopatológicos de C3, 64,3% mostravam como benignas e 35,75 mostravam como malignas. Na categoria C4, 13,8% eram benignas e 86,2% malignas.</p>
<p>Saha et al. (2016)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês • Nível de evidência 3 • Grau de recomendação B 	<p>O estudo foi feito de outubro de 2012 a março de 2014. Os pacientes selecionados apresentavam nódulos mamários palpáveis suspeitos clinicamente ou radiologicamente. Esses pacientes passaram por 3 procedimentos: PAAF,</p>	<p>A PAAF e a core biópsia apresentaram sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e acurácia respectivamente: 69%, 100%, 100%, 38,1% e 74%; 88,3%, 100%, 100%, 53,3% e 83%.</p>

	core biópsia e biópsia excisional.	
--	------------------------------------	--

DISCUSSÃO

Os nódulos de mama podem ser achados de um exame de palpação das mamas, ditos nódulos palpáveis, ou achados de rastreamento mamográfico ou de exame de ultrassonografia (USG) de mamas, ditos nódulos não palpáveis. Ambos são fatores de estresse emocional para a paciente por remeter ao diagnóstico de câncer e também são responsáveis por grande parte das consultas ginecológicas (NAZÁRIO,2007). As formas de conduzir uma ou outra diferem em alguns aspectos e por isso, serão tratadas na discussão separadamente, em algumas instâncias.

Diante da queixa de um nódulo mamário palpável ou não, deve-se fazer uma avaliação completa para desconsiderar malignidade, evitando assim falha diagnóstica em caso de câncer ou procedimentos invasivos desnecessários. Primeiramente, deve-se pesquisar os fatores de risco para câncer de mama como, história familiar, antecedente de doença neoplásica de mama ou ovário e fazer um exame físico completo das mamas, para avaliar as características do mesmo, se possível (VILLANUEVA,2011).

O segundo passo é caracterizá-lo por meio de exames de imagem, mamografia em várias incidências ou até mesmo com magnificação ou USG das mamas, para mamas densas e principalmente para distinguir entre nódulo sólido ou cístico. Esses dois tipos de exames irão caracterizar os nódulos quanto a forma, borda, densidade e tamanho e a partir de então, estabelecer qual a classificação no BI-RADS (NAZÁRIO, 2007; CBR,2005).

A USG de mamas, inicialmente, era utilizada apenas para diferenciar nódulos sólidos de císticos, a partir dos anos 1990, foi possível estudar as características dos nódulos e dos tecidos vizinhos, e então distinguir melhor as características que prediz que um nódulo é benigno ou maligno, passando a ser usado também para melhor caracterizar nódulos em mamas densas ou lipossubstituídas e se tornou muito útil para detectar pequenos nódulos de mama, que não eram detectadas pela mamografia (PESSOA,2007;GOKHALE,2009).

Pessoa et al. (2007), diz que nódulos benignos têm achados como contorno regular ou macrolobulado, forma definida, oval, redonda ou elipsoide e os nódulos malignos tem achados como contorno irregular, presença de sombra acústica posterior, orientação

vertical e forma irregular. O autor chegou à conclusão que as características propostas pelo BIRADS-US, em ordem crescente de importância, em seu trabalho foram: sombra acústica posterior, presença de microcalcificações no interior dos nódulos, orientação não paralela, alteração do tecido ao seu redor e limites da lesão, representados pela presença ou não de halo ecogênico. Este último teve maior impacto na diferenciação das lesões.

Singh (2008), diz que o USG de mamas diagnostica mais prontamente lesões mamárias benignas do que malignas, e que a sensibilidade para diagnosticar fibroadenoma é de 81,6% e para lesões císticas é de 92%. O valor preditivo negativo do USG para massas palpáveis de mama, com morfologia benigna é muito alto, 99,4%. Diz também que a USG em cistos simples elimina a necessidade de procedimentos invasivos, incluindo punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e biópsia.

Gokhale, 2009, diz que USG de mamas e mamografia, quando usadas associadas, tem valor preditivo negativo próximo de 100%, para avaliar lesões mamárias palpáveis.

Em lesões císticas, comprovadamente caracterizadas, o próximo passo é a PAAF, para ver a característica do líquido, se o líquido for claro, leitoso ou amarelado, deve-se esvaziar o cisto e em quatro a seis semanas fazer nova USG, para ver se a lesão desapareceu totalmente ou não. Se recidivou ou não desapareceu, deve-se fazer biópsia aberta, essa também está indicada se o cisto for complexo ao USG, ou se a massa persiste após a punção ou se o líquido for sanguinolento (NÁZARIO, 2007; VILLANUEVA 2011).

A PAAF em lesões císticas mamárias pode ser usada como uma ferramenta diagnóstica e terapêutica. Em nódulos sólidos palpáveis a PAAF é realizada após o exame físico e exames de imagem, permitindo um diagnóstico rápido, diminuindo a ansiedade da paciente e não atrasa o tratamento. O diagnóstico da PAAF é dividido em 5 categorias (não satisfatória/ inadequada (C1), benigna (C2), citologia atípica - indeterminada - (C3), suspeita (C4), maligna (C5)), cada uma direciona para uma conduta (VILLANUEVA, 2011).

Nos resultados indeterminado, suspeito ou maligno pela PAAF, indica-se a biópsia aberta com enucleação da lesão, para fechar o diagnóstico. No resultado benigno, tem que se avaliar o tamanho da lesão e a idade da paciente, se maior que 35 anos e/ou lesão maior que dois centímetros (cm), a conduta é biópsia aberta com enucleação. Se menor que 35 anos ou nódulo menor que dois cm, a conduta pode ser expectante, com seguimento de 6 em 6 meses, por 2 anos (NAZÁRIO, 2007; VILLANUEVA, 2011).

De acordo com Chandanwale (2014), a PAAF é largamente aceita como uma técnica para avaliar inicialmente nódulos palpáveis. Ela é simples, segura, tem um bom custo

efetivo, minimamente invasiva, rápida e tão sensível como a biópsia. O primeiro objetivo da PAAF é separar lesões benignas das malignas e propor uma conduta terapêutica.

Chandanwale (2014), também afirma, que feita por mãos experientes, a PAAF tem alta acurácia, tendo sensibilidade e especificidade de 95% em lesões palpáveis. No estudo dele, em 1,10%, a PAAF foi inadequada para definir diagnóstico, essa taxa se deve a aspiração inadequada e influenciada pela natureza da lesão juntamente com a experiência do operador.

Goyal (2013) e Arul (2016), fizeram um estudo que compara a categoria C3 e C4 da PAAF, com o resultado histológico da biópsia. Ambos encontraram que em C3, a maior parte dos resultados histológicos são benignos e em C4 a maior parte dos resultados histológicos são malignos. Ambos chegaram a conclusão que na categoria C4 a conduta deve ser biópsia, mas na categoria C3 não deveria indicar biópsia somente pelo resultado da PAAF, mas, correlacionar com os exames de imagem e com o exame físico, para melhor esclarecer quanto a benignidade ou malignidade e então, evitar excesso de falsos negativos nas biópsias e cirurgias desnecessárias.

Para Arul, 2016, na categoria C3 se associado o resultado da PAAF, com exame físico e de imagem, chegando à conclusão de características mais benignas, a PAAF ou uma core biópsia, poderia ser repetida em 1 mês. Se as alterações diminuíssem ou a biópsia viesse benigna, não necessitaria de cirurgia e indicando conduta expectante com acompanhamento.

NM (2011) em seu estudo usou a avaliação de Masood modificada (MMSI), que de acordo com as características histológicas das células da PAAF, ganha pontuações e com as pontuações são classificadas em cinco categorias, a modificada desloca a pontuação nove para o grupo dois. No estudo ele comparou os resultados da avaliação MMSI com o resultado histopatológico. Ele encontrou que a MMSI é útil, de fácil reprodução e melhora a acurácia diagnóstica em doença não proliferativa das mamas e doença proliferativa sem atipia.

Yadav (2015), realizou um estudo que avalia o significado das medidas dos componentes das células obtidas pela PAAF, para diferenciar em lesões benignas, indeterminadas e malignas. Ele concluiu que as medidas morfométricas dos núcleos e outros parâmetros, são uma ferramenta que complementa a interpretação citológica, para discriminar muitas lesões mamárias.

JTakhellambam et al. (2013) diz que a sensibilidade da PAAF para diagnosticar nódulos de mama é de 90,48% e a da USG é de 94,74%. Em seu estudo, ele concluiu que não haveria falsos negativos de doença maligna, se a USG, mamografia e PAAF fossem

combinadas para o diagnóstico e que isso poderia reduzir o número de biópsias cirúrgicas em lesões benignas de mama.

O triplo teste é uma ferramenta de avaliação de nódulos de mamas que combinam exame físico das mamas, mamografia, USG e PAAF, para predizer se o nódulo é benigno ou maligno com maior segurança e eficácia, evitando assim falha diagnóstica em caso de câncer ou procedimentos invasivos desnecessários (KACHEWAR, 2015)

O triplo teste é calculado da seguinte maneira: Cada um dos parâmetros (exame físico, exame de imagem e PAAF) ganham nota 1, 2, ou 3 para benigno, suspeito ou maligno, respectivamente. O total máximo da nota é 9 e o mínimo 3. Notas menores ou iguais a quatro, o nódulo é benigno, nota 5 é suspeito e notas maiores ou iguais a 6 é maligno (KACHEWAR, 2015)

Segundo Kachewar (2015), vários estudos encontram 100% de acurácia do triplo teste para massas mamárias, quando os três elementos são concordantes. Assim, se os componentes apontam para malignos, o clínico pode tomar a conduta como biópsia cirúrgica e se apontam para benigno o paciente pode ser observado. Se os componentes apontarem para suspeitos, deve-se proceder a biópsia cirúrgica também.

Assim como Takhellambam et al. (2013), Kachewar (2015) também concluiu que embora a PAAF seja uma boa ferramenta diagnóstica, com boa sensibilidade, análises estatísticas de seu estudo indicam que o triplo teste é melhor do que a PAAF sozinha.

Kharkwal (2014) concorda com Kachewar (2015) e Sangma (2013) quando diz que a acurácia da mamografia e PAAF gira em torno de 82% e 78%, respectivamente, e que quando o triplo teste é concordante, tem acurácia de aproximadamente 100%, podendo ser considerado um método diagnóstico padrão, para avaliar nódulos mamários. Além de poder definir o tratamento, se o triplo teste é concordante para benigno ou maligno

A punção por agulha grossa guiada por USG ou core biópsia, é muito utilizada em primeira instância para diagnóstico de lesões de mama muito pequenas, ou quando a PAAF dá o resultado C1 (inadequado). Mas a core biópsia também pode ser uma alternativa da biópsia cirúrgica, com alguns convenientes, como, não deixar marcas, ser minimamente invasiva, mais econômica e fornecer quantidade de tecido adequado para realizar análise histológica (TISCORNIA et al., 2011).

Tiscornia et al. (2011) diz que a sensibilidade e a especificidade da core biópsia é de 95% e 100%, respectivamente.

Saha (2016) diz que a PAAF é um importante método diagnóstico para o câncer de mama, mas que problemas técnicos na sua execução, podem contribuir para alto grau de falso positivo ou negativa. Diz também, que a principal limitação da PAAF é na separação de hiperplasia ductal atípica e carcinoma ductal “in situ”, o que não acontece na core biópsia. Revela que a core biópsia tem uma sensibilidade maior que a PAAF, mas que a especificidade é a mesma.

Em nódulos não palpáveis de mama, assim como nos palpáveis, inicialmente, como já dito, deve-se caracterizá-lo com exames de imagem e posteriormente, se possível realizar a PAAF. Se a lesão for muito pequena ou PAAF inadequada, deve-se realizar core biópsia, a partir do resultado, seguir a mesma linha de conduta dos nódulos palpáveis, como já esmiuçado acima.

Em resultados suspeitos ou malignos, tanto em nódulos palpáveis quanto em nódulos não palpáveis, a conduta é enucleação cirúrgica do nódulo para confirmação do diagnóstico. Ng (2010) propõe biópsia excisional guiada por fio transpassado por agulha (hookwire), como forma de diagnóstico definitivo, em casos de lesões suspeitas com um prognóstico excelente, evitando remover grande quantidade de tecido mamário.

Quanto ao seguimento dos nódulos benignos menores que 2 cm, em mulheres menores que 35 anos, com PAAF benigna e ao USG BI-RADS 3 ou 4, Moreno (2015) diz que lesões BI-RADS 3 podem ser acompanhadas com USG semestral por 2 anos e isso já está bem estabelecido, para BI-RADS 4 a conduta difere de médico para médico. Nas pacientes com alto risco para câncer de mama, o seguimento com USG deve ser complementado com mamografia. Em todos os seguimentos, é importante lembrar da importância de investigar as lesões que se modificam ecograficamente durante o seguimento. Bowles et al., 2010 concorda Moreno, 2015.

Como dito antes, nódulos em mulheres acima de 35 anos palpáveis ou não, e/ou maior que 2 cm ou seja palpável, ou suspeito/maligno pela PAAF ou core biópsia, é recomendado que seja retirado. Ng et al., (2009) recomenda que todas as mulheres acima de 40 anos com nódulo palpável ou com um nódulo não palpável suspeito no rastreio mamográfico, seja retirado apesar de ser considerado benigno na PAAF ou core biópsia. Diz também que, mulher de 30 a 39 anos com fator de risco para câncer de mama, também deve-se retirar o nódulo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se com essa revisão sistemática, que a melhor forma de diagnosticar nódulos mamários benignos, é utilizando o triplo teste, que é a associação do exame físico, exame de imagem e PAAF ou core biópsia, em alguns casos, pois nos dá as características morfológicas, citológicas e histopatológicas dos nódulos mamários, que se fazem necessários para distinguir as lesões em benignas ou malignas, evitando o atraso no tratamento das lesões malignas e procedimentos invasivos em excesso, em lesões benignas. Quanto a conduta, esta depende dos resultados do triplo teste, combinados a idade da paciente e tamanho da lesão.

REFERÊNCIAS

- AIELLO BOWLES, E. J. et al. **Recommendation for short- interval follow-up examinations after a probably benign assessment: Is clinical practice consistent with BI-RADS guidance?** American Journal of Roentgenology, v. 194, n. 4, p. 1152–1159, 2010.
- ARUL, P.; MASILAMANI, S.; AKSHATHA, C. **Fine needle aspiration cytology of atypical (C3) and suspicious (C4) categories in the breast and its histopathologic correlation.**Journal of cytology / Indian Academy of Cytologists, v. 33, n. 2, p. 76–9, 2016.
- BRANDÃO, R. G. **NÓDULOS BENIGNOS DE MAMA – CONDOTA DA DISCIPLINA DE MASTOLOGIA DA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA – UNIFESP.**Mamanews Jundiaí, edição 10, Outubro,2013.
- CHANDANWALE, S. S. et al. **Pattern of palpable breast lesions on fine needle aspiration: A retrospective analysis of 902 cases.**Journal of mid-life health, v. 5, n. 4, p. 186–91, 2014.
- COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA (CBR). **CRITÉRIOS DE ADEQUAÇÃO DE EXAMES DE IMAGEM E RADIOTERAPIA.**VOLUME 2, PAG 1067 e 1083. São Paulos,SP, 2005.
- GOKHALE, S. **Ultrasound characterization of breast masses.**Indian journal of Radiology and Imaging,2009 Aug;19(3)242-247.

GOYAL, P. et al. **Histopathological Correlation of atypical (C3) and Suspicious (C4) Categories in Fine Needle Aspiration Cytology of the Breast.** International journal of Breast Cancer. Volume 13, article ID965498, 5 pages, 2013.

KACHEWAR, S. S. ; DONGRE, S. .D. **Role of triple test score in the evaluation of palpable breast lump.** Indian journal of medical and paediatric oncology : official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology, v. 36, n. 2, p. 123–7, 2015.

KHARKWAL, S. ; SAMEER, A.; MUKHERJEE, A. **Triple test in carcinoma breast.** Journal of Clinical and Diagnostic Research, v. 8, n. 10, p. NC09-NC11, 2014.

MEDEIROS, L. R.; STEIN, A. **NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E GRAUS DE RECOMENDAÇÃO DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS.** Revista AMRIGS, Porto Alegre, 46(1,2): 43-46, jan-jun.2002.

MELNYK, B. M. ; FINEOUT-OVERHOLT, E. **EVIDENCE BASED PRACTICE: IN NURSING & HEALTH CARE. A GUIDE TO BEST PRACTICE.** Editora Wolters Kluwer, 3ª edição, 2014.

MORENO, M.; MIRANDA, M. H. F.; HERNANDES JÚNIOR., C. G. **Utilização da ultrassonografia para o seguimento de lesões mamárias benignas avaliadas por citopatologia.** Revista Brasileira de Mastologia, v. 25, n. 4, p. 125–130, 2015.

NAZÁRIO, A. C. P.; REGO, M. F.; OLIVEIRA, V. M. **Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 29, n. 4, p. 211–219, 2007.

NG, C.; TAIB, N.; YIP, C. **IS IT NECESSARY TO EXCISE ALL BREAST LESIONS ? EXPERIENCE FROM A UNIVERSITY-**Malaysian Family Physician, v. 4, n. 2, p. 66–70, 2009.

NG, C. H. et al. **Experience with hookwire localisation excision biopsy at a medical centre in Malaysia.** Singapore Medical Journal, v. 51, n. 4, p. 306–310, 2010.

NM, N.; TS, R.; GV, M. **Evaluation of scoring system in cytological diagnosis and management of breast lesion with review of literature.** Indian journal of cancer, v. 48, n. 2,

p. 240–5, 2011.

PESSOA, E. C. et al. **Quais as características propostas pelo BIRADS-US que melhor diferenciam nódulos malignos dos benignos?**Revista Brasileira de Gineco e Obst, v.29, n.12, p.625–32, 2007.

SAHA, A. et al. **FNAC versus core needle biopsy: A comparative study in evaluation of palpable breast lump.**Journal of Clinical and Diagnostic Research, v. 10, n. 2, p. EC05-EC08, 2016.

SANGMA, M. B. M.; PANDA, K.; DASIAH, S. **A clinico-pathological study on benign breast diseases.**Journal of clinical and diagnostic research : JCDR, v. 7, n. 3, p. 503–6, 2013.

SINGH, K.; AZAD, T.; GUPTA, G. D. **The accuracy of ultrasound in diagnosis of palpable breast lumps.** JK Science, v. 10, n. 4, p. 186–188, 2008.

TAKHELLAMBAM, Y.S. et al. **Comparison of Ultrasonography and Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Malignant Breast Lesions.**Journal of Clinical and Diagnostic Resear 2013. ch, p. 2847–2850.

TISCORNIA, M. P. et al. **Evaluación de la subestimación diagnóstica e incidencia en nódulos mamarios BI-RADS 3, 4 y 5 estudiadas mediante biopsia-core guiada por ecografía.**Rev. argent. radiol, v. 75, n. 4, p. 325–329, 2011.

VASCONCELOS, R. G. et al. **ULTRASSONOGRAFIA MAMÁRIA- ASPECTOS CONTEMPORÂNEOS.** Com. Ciências Saúde - 22 Sup 1:S129-S140, 2011.

VILLANUEVA, X. J.; HERNÁNDEZ, M. R. **Nódulo mamario palpable .** Abordaje diagnóstico. Revista hospital Jua México. v. 78, n. 1, p. 35–40, 2011.

YADAV, H. et al. **Significance of morphometric parameters in the categorization of breast lesions on cytology.**Turkish Journal of Pathology, n. 1477, p. 188–193, 2015.