DIAGNÓSTICO DAS LESÕES PAPILARES DE MAMA ATRAVÉS DA AVALIAÇÃO IMUNOCITOQUÍMICA COMPARADA AO DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

Marina Besbati Bertucci (PIBIC/Fundação Araucária/UEPG), Fábio Postiglione Mansani (Orientador), e-mail: fabiomansani@uol.com.br
Universidade Estadual de Ponta Grossa / Departamento de Medicina

Medicina, Ginecologia e Obstetrícia

Palavras-chave: Papiloma intraductal, biópsia por agulha fina, imunocitoquímica.

Resumo

Este estudo observou a efetividade do método imunocitoquímico no diagnóstico das lesões papilares de mama a partir de amostras por punção aspirativa por agulha fina (PAAF), para validar o método que, aplicado à prática clínica, evitaria a exérese desnecessária dos pequenos papilomas intraductais da mama. Foram analisados prontuários e exames de PAAF durante o período de 2003 a 2012 e posteriormente realizado exame imunocitoquímico com marcador de célula mioepitelial p63 e índice proliferativo Ki67, analisando-se especificidade e sensibilidade dos marcadores no diagnóstico de lesões papilares da mama. A imunocitoquímica (ICQ) dos materiais das lesões papilares mamárias com os imunomarcadores ki67 e p63 apresentou sensibilidade de 78,6% e especificidade de 73,33% na identificação das lesões benignas. O uso combinado destes marcadores em PAAF de lesão papilar mamária auxilia na orientação terapêutica da doença, mas novos estudos incluindo um maior número de casos devem ser realizados para melhor avaliar esse método.

Introdução

As lesões papilares da mama representam aproximadamente 0,5% de todos os diagnósticos de tumor de mama (PAL, S. K. et al, 2010), que podem ser benignas ou malignas. O diagnóstico das lesões mamárias é feito por laudo anatomopatológico, clínica e imagem. Nesse contexto, a punção aspirativa por agulha filha (PAAF) tem papel importante na avaliação dessas lesões, já que é um método simples, rápido, barato e confiável na obtenção de material para análise (WILLEMS, S M, 2012). Porém, há grande variabilidade estatística devido à sobreposição de características citopatológicas entre entidades benignas e malignas, bem como outras lesões contendo componente papilar (AGGARWAL, D, 2014, GOBBI, Helenice, 2012). O estudo radiológico e clínico-cirúrgico são de fundamental importância, porém o laudo anatomopatológico é o padrão-ouro que fecha o diagnóstico da lesão mamária (ZHAO, L, 2012).

O estudo propõe observar a efetividade do método imunocitoquímico em vez do anatomopatológico neste diagnóstico diferencial, e, se positivo, poderá validar o método que aplicado à prática clínica, evitaria a exérese desnecessária dos pequenos papilomas intraductais da mama e auxiliaria no planejamento terapêutico do carcinoma papilífero, evitando reintervenções e diminuindo a morbidade local.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo para análise dos casos com diagnóstico de lesão papilar da mama (papiloma mamário, carcinoma papilífero intraductal/in situ, carcinoma papilífero), que tenham avaliação pré-operatória por PAAF disponíveis no banco de citopatologia mamária do laboratório Patologia Médica (Ponta Grossa - PR) e prontuário no Instituto Sul Paranaense de Oncologia (Ponta Grossa – PR) no período de 2003 a 2012. A partir dos prontuários, foram obtidas as seguintes informações: idade, histórico familiar de neoplasias, histórico de terapia de reposição hormonal e classificação radiológica (BI-RADS) da lesão (por mamografia ou ultrassonografia), utilizadas para analisar possíveis correlações.

Após a avaliação dos dados obtidos através da ICQ na interpretação do patologista responsável, comparando com os diagnósticos presentes nos laudos anatomopatológicos dos blocos cirúrgicos (padrão-ouro), foram calculadas as medidas de desempenho diagnóstico: sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos e acurácia do método complementar empregado, avaliando sua aplicabilidade diagnóstica na prática clínica.

Resultados e Discussão

Foram analisados estatisticamente 29 casos, com 33 lesões. A ocorrência dos casos distribui-se entre 2003 e 2012. No grupo estudado, todos os casos (100%) são do sexo feminino e apresentam uma idade média de 50,4 anos, com desvio padrão de 13,1. As idades variam de 32 a 82 anos, e a mediana encontrada foi de 48 anos. As lesões identificadas foram categorizadas em três grupos, com base no diagnóstico definitivo obtido pelo exame anatomopatológico: 15 benignas (45%), 14 atípicas (43%) e 4 malignas (12%). As lesões estavam localizadas na mama esquerda em 18 pacientes (62%), na mama a direita, em 8 (27,5%), e, em 2 casos (7%), havia acometimento bilateral das mamas.

A avaliação radiológica por meio de mamografia apresentou resultado suspeito para malignidade (correspondente às classificações 4A, 4B e 4C de BI-RADS) em 8 casos (27,6%), enquanto a ultrassonografia mamária detectou 24 casos com resultado suspeito (82,9%).

Na análise dos resultados dos exames ICQ as pacientes foram separadas em dois grupos de acordo com o diagnóstico anatomopatológico da peça cirúrgica após a ressecção: as lesões benignas e as lesões atípicas e malignas.

Quando se separaram os resultados do ki67 em faixas de percentagem nuclear e analisaram-se os resultados agrupando as lesões atípicas e malignas, comparando com lesões benignas, observou-se alta significância (p=0,002 pelo teste exato de Fisher) com a expressão do marcador sendo maior nas lesões não benignas que foram agrupadas.

Foi realizada análise conjunta da ICQ do Ki67 e p63, que mostrou todos os casos benignos com Ki67 negativo, mas nem todos possuem p63 positivo. A probabilidade das lesões benignas apresentarem o padrão ki67- e p63+, ou seja, a sensibilidade, é de 78,6%. Já a probabilidade das lesões atípicas/malignas serem diferentes desse padrão, ou seja, a especificidade, é de 73,33% (p=0,007 pelo teste exato de Fisher).

Os casos atípicos/malignos se apresentaram em 26,7% com Ki67 positivo e p63 negativo, em 20% com Ki67 e p63 positivos, em 26,7% com Ki67 negativo e p63 positivo, e em 26,6% dos casos com Ki67 e p63 negativos. Avaliou-se a existência de relação entre os dois marcadores e observou-se correlação inversa entre expressão de ki67 e p63, com coeficiente r^2= -0,55, mas sem significância estatística (p=0,19). Com aumento da expressão de ki67, há diminuição da expressão de p63.

Conclusões

Pelo presente estudo podemos concluir que a maioria das lesões benignas estavam localizadas na região central da mama, enquanto que as lesões atípicas e malignas predominaram em quadrantes periféricos.

Em relação à mamografia, a ultrassonografia mostrou-se mais efetiva para identificar lesões papilares mamárias, e a análise do estudo ICQ dos materiais de lesões papilares mamárias com os imunomarcadores ki67 e p63 apresentou sensibilidade na detecção de lesões benignas de 78,6% e especificidade de 73,33%.

O uso combinado destes marcadores em PAAF de lesão papilar mamária auxilia na orientação terapêutica da doença, mas novos estudos incluindo um maior número de casos devem ser realizados para melhor avaliar esse método.

Agradecimentos

Ao professor Fábio Postiglione Mansani, pela orientação, apoio e confiança.

Ao professor Mário Rodrigues Montemór, pelo emprenho dedicado à elaboração deste trabalho.

Ao doutor Luiz Martins Collaço, pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho.

Referências

AGGARWAL, D. et al. Cytodiagnosis of papillary carcinoma of the breast: report of a case with histological correlation. Rev. bras. ginecol. obstet, India, v. 31, n. 2, p. 119-121, ago. 2014.

FRANKELI, P. P. et al. Acurácia da punção aspirativa por agulha fina e da punção por agulha grossa no diagnóstico de lesões mamárias. Rev. bras. ginecol. obstet, Rio de janeiro, v. 33, n. 3, p. 139-143, mar. 2012.

GOBBI, Helenice. Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da organização mundial da saúde de 2012. J. bras. patol. med., Rio de janeiro, v. 48, n. 6, p. 463-474, dez./set. 2017.

PAL, S. K. et al. Papillary carcinoma of the breast: an overview.. . breast cancer res treat, [S.L.], v. 122, n. 3, p. 637–645, ago. 2010.

WILLEMS, S M; DEURZEN, C H M Van; DIEST, P J Van. Diagnosis of breast lesions: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? a review.. Journal of clinical pathology, [S.L.], n. 65, p. 287-292, mar. 2012.

ZHAO, L. et al. Diagnostic role of immunohistochemistry in the evaluation of breast pathology specimens. Archives of pathology & laboratory medicine, [S.L.], v. 138, n. 1, p. 16-24, nov. 2012.